Leiden
1958

DE EMBRYONALE ONTWIKKELING VAN DE VENAE PULMONALES EN DE SINUS CORONARIUS BIJ DE MENS

(THE DEVELOPMENT OF THE PULMONARY VEINS AND THE CORONARY SINUS IN THE HUMAN EMBRYO)

J. A. LOS

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/deemberyonaleont0000los

DE EMBRYONALE ONTWIKKELING VAN DE VENAE PULMONALES EN DE SINUS CORONARIUS BIJ DE MENS

(THE DEVELOPMENT OF THE PULMONARY VEINS AND THE CORONARY SINUS IN THE HUMAN EMBRYO)

With a summary

DE EMBRYONALE ONTWIKKELING VAN DE VENAE PULMONALES EN DE SINUS CORONARIUS BIJ DE MENS

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKSUNIVERSITEIT TE LEIDEN OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. S. E. DE JONGH, HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN OP WOENSDAG 15 JANUARI 1958 TE 16 UUR

DOOR

JOHANNES AUGUSTINUS LOS

GEBOREN TE 's-GRAVENHAGE IN 1926

DRUKKERIJ „LUCTOR ET EMERGO" — LEIDEN

Promotor: Prof. Dr. J. Dankmeijer

Aan mijn ouders en broer

Aan Ineke

WOORD VOORAF

Het behoeft geen verwondering te wekken, dat bij het persklaar maken van dit proefschrift, toen de hoofdstukken hun uiteindelijke plaats gingen innemen en een laatste hand werd gelegd aan het verwerken van het voor het onderzoek gebruikte materiaal, onze gedachten soms een ogenblik vooruitliepen naar de dag, waarop wij nog een laatste maal zouden bladeren in het gedrukte werkje, vóór het beslissende uur, waarop wij het zouden mogen aanbieden aan de Medische Faculteit der Leidse Universiteit en verdedigen tegen haar bedenkingen. Was het het gevoel van schroom dat ons — denkend aan het moment, waarop zij, die wij dank weten voor het leiden van onze eerste schreden op het pad der medische wetenschap hun oordeel zouden uitspreken over ons eerste zelfstandige werk — bijna tastbaar de uiteindelijke vorm deed zien en ons temeer noopte tot zelf-critiek?

Toch was het niet alleen deze gedachte, welke ons met een gevoel van onbevredigd zijn het boekje weer deed sluiten. Het was de wetenschap, dat in dit werkje een hoofdstuk ontbrak. Teruggekeerd tot de werkelijkheid bleef dit gevoel. Want, hoewel op onze werktafel nog slechts een stapeltje getypte blaadjes naast wat tekeningen en foto's lag, wisten wij, dat dit ontbrekende hoofdstuk niet geschreven worden kón. Hoe zou men toch in enkele zinnen de velen kunnen noemen, die, wetend en onwetend, hun bijdrage geleverd hebben aan het bereiken van deze mijlpaal? Toch zijn er enkelen onder hen, die niet ongenoemd mogen blijven. Mijn ouders, wier soberheid en wier strenge opvoeding, aanvaardbaar door hun zelfdiscipline, de mogelijkheid gaven tot het bezoeken van middelbare school en Universiteit. Hun geloof en volharding was en blijve mij ten voorbeeld. Mijn aanstaande vrouw en mijn broer, die mijn in vele opzichten moeilijke studiejaren met belangstelling volgden en op velerlei wijze hebben verlicht.

Maar geeft het noemen van hen en de gedachten aan anderen, die ons schuilplaats verleenden in bezettingstijd, hun voedsel deelden in de beruchte hongerwinter, onze belangstelling wisten te wekken voor de natuur en ons verwondering leerden over Gods grote scheppingswerk, niet de overtuiging dat een poging tot nauwkeurig omschrijven van hun betekenis voor ons, haast een miskenning in zich sluiten zou?

Het is daarom, dat het ontbrekende hoofdstuk ongeschreven blijven móet.

INHOUD

Inleiding 1

I. Beschrijving van twee jonge ontwikkelingsstadia van het menselijke hart, waarvan bij het verdere onderzoek wordt uitgegaan 4

II. De ontwikkeling van de venae pulmonales. 13

1. Literatuur 13
2. Beschrijving van het eigen onderzoek 28
3. Discussie 68

III. De ontwikkeling van de sinus coronarius 74

1. Literatuur 74
2. Beschrijving van het eigen onderzoek 87
3. Discussie 94

IV. De wijze waarop, met toepassing van de gedane waarnemingen, het ontstaan van enkele congenitale vitia cordis is te veronderstellen 102

V. Conclusies 104

Samenvatting 108

Conclusions 116

Summary 120

Bibliographie 127

INLEIDING.

'. . . . als een borduursel gewrocht . . . .'
(Ps. 139 : 15.)

Bij de bestudering der Embryologie was reeds tijdens mijn studiejaren meermalen het verlangen gerezen de beschreven structuren met eigen ogen waar te nemen. De toestemming gebruik te maken van de embryologische collectie van het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium der Leidse Universiteit gaf mij de begeerde mogelijkheid tot het zelf waarnemen van deze structuren, terwijl het bestuderen daarvan het verwerven van de vereiste kennis der Embryologie vereenvoudigde. Het hierbij verkregen inzicht vormde, naar mij eerst later duidelijk werd, tevens de sleutel welke mij de toegang tot de Anatomie ontsloot.

Het beschrijven van de in het museum aanwezige modellen, vervaardigd door E. ODÉ en J. AUËR, aan de hand van hun Academische Proefschriften, was de eerste kennismaking met de resultaten van de reconstructietechniek.

Eenmaal gegrepen door het fascinerende probleem der ontwikkeling stond mijn besluit vast met de Embryologie verder te gaan. Met de aanbieding van een assistentschap werd dit plan werkelijkheid. In deze tijd was juist de basis gelegd voor een samenwerking tussen het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium en de afdeling Cardiologie van het Academisch Ziekenhuis. Het was deze samenwerking tussen basiswetenschap en kliniek, dit wederzijds uitwisselen van gegevens, en het oplossen van problemen gelegen binnen de grenzen van het gemeenschappelijke gedeelte van beider arbeidsterrein, dat mij boeide.

Van de mij geboden gelegenheid de besprekingen van de Leidse Studiegroep van hart en vaatstelsel bij te wonen maakte ik gaarne gebruik. Vooral naar de congenitale vitia cordis ging mijn belangstelling uit. Steeds duidelijker werd mij het onverbrekelijke verband tussen vorm en functie, ook bij het abnormaal gevormde hart. De steeds wisselende functionele eisen zullen in een misvormd hart kunnen leiden tot de meest gecompliceerde morphologische aanpassingen, terwijl omgekeerd en tegelijkertijd de vormveranderingen de functie sterk zullen beïnvloeden, zodat een eindtoestand ontstaat, die niet meer tot een uit de normale hartontwikkeling bekend stadium te herleiden is. Slechts wanneer het stadium, waarop de storing moet zijn opgetreden, kan worden vastgesteld, zal in een deel der gevallen een aannemelijke verklaring voor de eindtoestand te vinden zijn. Uit de aard der zaak is hiervoor een grondige kennis der embryonale ontwikkeling onmisbaar. Zo maakten de waargenomen afwijkingen in het vena pulmonalis-systeem een onderzoek naar de ontwikkeling daarvan noodzakelijk. Reeds waren door mij in navolging van

AUËR, die dit gebied bij de witte rat bestudeerde, enkele reconstructies gemaakt van het veneuze gedeelte van het hart van menselijke embryonen. De daaraan gedane waarnemingen maakten een literatuurstudie noodzakelijk. Teruggaande in de literatuur tot het einde der vorige eeuw, bleek mij het aantal publicaties over de normale en abnormale ontwikkeling der venae pulmonales bij de meest uiteenlopende diersoorten verrassend groot te zijn. Zelfs zo groot, dat meermalen de vraag rees of een hernieuwd onderzoek naar de ontwikkeling der venae pulmonales, al waren deze bij de mens naar verhouding slechts zelden onderzocht, zo niet waardeloos, dan toch overbodig zou zijn. Vele van de door mij bestudeerde publicaties droegen echter een sterk phylogenetisch-theoretisch karakter, terwijl zuiver ontogenetisch het hart van de mens nog onvolledig was onderzocht. Misleidend zijn pogingen om aan te tonen, zoals RÖSE trachtte te doen, dat de afzonderlijke ontwikkelingsstadia van het zoogdierhart terug te brengen zijn tot toestanden van het hart van lagere Vertebrata, als steun voor de overigens onhoudbare conceptie, dat de ontogenie een korte herhaling zou zijn van de phylogenie, de zgn. biogenetische grondwet van HAEKEL. (ROUVIÈRE, 1941; DANKMEIJER, 1947). Een besluiten tot de ontogenetische ontwikkelingsstadia van het menselijke hart uit de ons bekende structuren van het volwassen hart van lagere dieren acht ik dan ook ontoelaatbaar. Reeds BUELL (1922) wees op de hier dreigende gevaren toen hij de, volgens hem slechts schijnbare, tegenstrijdigheid der theorieën van BROWN en FEDOROW verklaarde uit het gebruik van embryonen van verschillende soort, en er de nadruk op legde, dat zijn beschrijving van de ontwikkelingsgang bij het kuiken niets meer is dan een weergave van het proces, zoals het zich bij dit speciale embryo afspeelt. Mijn overtuiging werd gesterkt door de wijze waarop AUËR enkele op de phylogenetische beschouwingswijze gebaseerde ontwikkelingstheorieën over het menselijke hart verwerpt. Bij het verzamelen der gegevens over de ontwikkeling der venae pulmonales bij verschillende dieren meende ik mij dan ook sterk te moeten beperken. Van de gegevens bij de zoogdieren wordt slechts wat voor de opzet van mijn onderzoek onmisbaar bleek bij de literatuurbesprekingen vermeld. Ook de verdere ontwikkeling van het hart wordt slechts genoemd waar het begrijpen van de ontwikkeling der venae pulmonales bij de mens dat vordert.

Al spoedig bleek, dat de ontwikkeling der linker sinushoorn van groot belang was voor de topographie der vena pulmonalis in de verschillende ontwikkelingsstadia van het menselijke hart. De toevallige vondsten, enerzijds van een persistentie van deze sinushoorn in een embryonaal stadium (DANKMEIJER en LOS, 1953; LOS en DANKMEIJER, 1955), waarin deze naar onze en anderer ervaring normaliter sterk in reductie is gegaan, anderzijds van een volledige sluiting van het cardiale einde van deze sinushoorn waarbij zowel de verbinding met het rechter atriumgedeelte als die met de linker venae cardinales ontbrak in een iets ouder stadium dan het

eerstgenoemde, noodzaakte ons het sluitingsproces van de linker sinushoorn directer dan oorspronkelijk in de bedoeling lag, in ons onderzoek te betrekken. Het feit dat de processen welke leiden tot de schijnbaar zo geheel van de embryonale ligging van de linker sinushoorn afwijkende plaats van de sinus coronarius — welke, zoals bekend, uit het cardiale einde van deze sinushoorn ontstaat — in het volwassen hart, ons na raadplegen der literatuur duister bleven, vormde een aansporing te meer tot een nauwkeurig volgen van de hierbij betrokken structuren. De overtuiging, dat systematisch nagaan en gedetailleerd beschrijven van deze structuren moest leiden tot uiteindelijk vinden van de voor ons zo onbegrijpelijke oplossing, werd tenslotte bevestigd.

Het moment van het na maanden plotseling ontdekken van de eenvoudige sluitsteen van dit gecompliceerde bouwwerk acht ik één van de gelukkigste uit dit onderzoek. De sinds lang voorgenomen titel DE ONTWIKKELING DER VENAE PULMONALES IN HET MENSELIJKE HART wijzigden wij tenslotte in DE EMBRYONALE ONTWIKKELING VAN DE VENAE PULMONALES EN DE SINUS CORONARIUS BIJ DE MENS.

Uitgaande van twee jonge stadia in de ontwikkeling van het menselijke hart worden de problemen van de ontwikkeling van de venae pulmonales en van de sinus coronarius in twee afzonderlijke hoofdstukken behandeld, elk met een eigen literatuurbeschrijving en discussie. Het geheel wordt door een samenvatting overkoepeld. De belangrijkste resultaten van het onderzoek worden in normaal lettertype weergegeven, terwijl de uit de literatuur verzamelde gegevens in kleine druk worden weergegeven. De mening, dat de problemen van de ontwikkeling van de venae pulmonales en de sinus coronarius bij het menselijke embryo na mijn onderzoek zo niet verdwenen, dan toch gereduceerd zouden zijn, heb ik reeds lang verlaten. Bij iedere poging tot verdere verklaring neemt het aantal vragen haast exponentieel toe. De bevrediging van een volledig resultaat kent mijns inziens de wetenschapbeoefenaar niet. Dit moge teleurstellend zijn voor wie streeft naar het bereiken van een direct practisch resultaat, verre wordt deze teleurstelling overstemd door de verwondering gewekt bij het beschouwen van het indrukwekkende wordingsproces, wanneer de statische beelden zich in onze gedachten gaan aaneenrijen tot een dynamisch geheel, een stukje van een groots borduurwerk, dat — haast onopgemerkt, als alle werkelijk groot gebeuren — wordt voltooid en in zijn diepste wezen zich aan ons begrip onttrekt. Het getuige mogen zijn van dit grootse kunstwerk was en zij de beloning van dit onderzoek.

I. BESCHRIJVING VAN TWEE JONGE ONTWIKKELINGSSTADIA VAN HET MENSELIJKE HART, WAARVAN BIJ HET VERDERE ONDERZOEK WORDT UITGEGAAN.

Een korte uiteenzetting naar aanleiding van de door ons gevolgde reconstructietechniek (DANKMEIJER, 1939) zij hier vergund.

Eerst echter enkele opmerkingen over het toepassen van methodieken in het algemeen. Het moge overbodig lijken op te merken, dat op een willekeurige probleemstelling slechts een aan deze aangepaste methodiek van toepassing is, en dat derhalve de probleemstelling scherp omschreven dient te zijn. Even overbodig lijkt de mededeling, dat iedere methodiek haar grenzen heeft. Toch berust een groot deel der moeilijkheden bij het reconstrueren op deze simpele feiten. Zo is de histotechniek, gevolgd door de microscopische projectie — met andere woorden het in coupes leggen van een embryo gevolgd door het vergroot weergeven van de coupe — een omweg, die, met alle consequenties van de aan iedere handeling inhaerente onnauwkeurigheid gevolgd moest worden, daar met bistouri en pincet, eventueel met behulp van de praepareerloupe, het gestelde probleem niet kon worden opgelost, hetzij dat de praepareertechniek haar grens van verfijning had bereikt, hetzij dat de verstoring der topographische verhoudingen bij de probleemstelling ontoelaatbaar was. Zo is ook de aanvulling van de histotechniek en microscopische methode met de reconstructietechniek, waaraan nieuwe foutenbronnen eigen zijn, een gevolg van het feit, dat het ons onmogelijk is de afzonderlijke structuren van meer dan ongeveer 10 coupes in onze herinnering vast te houden, of zelfs hun onderlinge verhoudingen per coupe te overzien, om over hun topische verhoudingen in de 10 coupes als geheel, niet te spreken. Daar echter iedere nieuwe methodiek, zoals gezegd, ook nieuwe foutenbronnen met zich meebrengt, zal het inefficient zijn een ingewikkelde methode te gebruiken waar een eenvoudiger methode aan de in de probleemstelling vereiste nauwkeurigheid voldoet. Evenzeer zal het zinloos zijn aan nauwgezet toepassen van een grove methode conclusies te verbinden, die gedetailleerd zijn naar de nauwgezetheid der toepassing, maar vallen buiten de nauwkeurigheid, welke de methode toelaat, m.a.w.: structuurdetails in mm. nauwgezet in mm. weergeven in een methodiek, waarin slechts in cm. nauwkeurig gemeten kan worden, en uit het resultaat conclusies in mm. willen aflezen, zal een onderzoeker op een dwaalspoor brengen.

Bespreken wij thans de door ons gevolgde methodiek. Op de histologische methodiek willen wij hier niet ingaan. De meeste embryonen waren gefixeerd in formaline 4% of alcohol 80% en ingebed in paraffine, gesneden op 10 μ dikte en gekleurd met haematoxyline-eosine. Hierbij moge er op gewezen worden, dat het gehele proces van fixatie, doorvoeren door alcoholreeks en xylol, inbedden, snijden en vooral strekken der coupes, de juiste verhouding der structuren niet ten goede komt.

De reconstructiemethoden hebben tot doel uit de seriecoupes een twee of drie dimensionaal beeld van de structuren op te bouwen, waartoe onze herinnering niet in staat blijkt.

Wij geven in het kort weer de oorspronkelijke methode van BORN en de door ons gevolgde negatief-methode van DANKMEIJER. BORN projecteerde de structuren vergroot op wasplaten, waarvan de dikte gegeven is door vermenigvuldiging van de coupedikte met de lineaire vergrotingsfactor, en sneed de gewenste structuren uit. Deze werden vervolgens opeengestapeld. Het bezwaar was, dat de wijze van opeenstapelen vrij willekeurig bleef en de onderlinge verhoudingen licht werden veranderd. DANKMEIJER onderving deze moeilijkheid door, na uit de platen, die vervaardigd werden van negocoll, de bedoelde structuren uitgesneden te hebben, nu de ontstane openingen, als het ware het negatief der structuren, te vullen met een hard materiaal, i.c. hominit. Daar

negocoll de eigenschap heeft aan geen ander materiaal te hechten, kan het, zodra de reconstructie voltooid is, verwijderd worden. De topische verhoudingen tussen de structuren onderling blijven nu in elke coupe gehandhaafd. Eén foutenbron, genoemd bij het opeenstapelen der coupes, blijft. Daar de ligging van iedere structuur in een gegeven plat vlak bepaald is door twee gegeven punten, zullen in iedere coupe twee punten gevonden moeten worden met een bekende ligging t.o.v. twee punten in de voorgaande coupe. In een coupe van een embryo zijn hiervoor b.v. geschikt de chorda en het ruggemerg, aangezien chorda en ruggemerg, wanneer het een reconstructie van een deel der thorax betreft, als recht beschouwd mogen worden, of eventueel hun werkelijke kromming te berekenen zou zijn. Een andere foutenbron vormt de projectie der coupes. Afgezien van de fouten, gemaakt bij het overtrekken der geprojecteerde structuren op een plaat, ten gevolge van onnauwkeurige waarneming, dikte van het potlood etc., welke nog toenemen door detailverlies wanneer de projectie, in het omgekeerde beeld met copieerpotlood op papier vastgelegd, gevolgd wordt door afdrukken van deze copie in het rechte beeld op de negocollplaat, vormt de microscoop nl. zelf een bron van fouten. Een groot aantal van deze fouten, berustend op de spherische aberratie is thans te voorkomen door gebruik te maken van gecorrigeerde lenzen.

Samenvattend komen wij tot de volgende conclusies:

1. De histologische methode moet slechts daar gevolgd worden waar de praeparateertechniek door onvoldoende verfijning of door verstoring der topische verhoudingen ons in de steek laat.
2. De reconstructiemethode is vereist waar wij ons, door te kort schieten van onze herinnering, van de verschillende structuren in opeenvolgende coupes geen juist ruimtelijk beeld kunnen vormen.
3. Voor het reconstrueren is het nodig in alle coupes minstens twee richtpunten te bezitten, met bekende ligging ten opzichte van twee punten in de voorafgaande coupe.
4. De methode DANKMEIJER voor ruimtelijke reconstructie is, mits aan de eis der richtpunten is voldaan, te verkiezen boven die van BORN, daar de topische verhoudingen der structuren in elke coupe nauwkeurig worden overgebracht. Als negatief-materiaal wordt negocoll gebruikt. Als positief-materiaal bij deze methode geven wij de voorkeur aan bijenwas boven hominit, aangezien was een geringere viscositeit heeft bij eenzelfde graad van verhitting, en na afkoelen minder breekbaar is. Een bezwaar is het sterke krimpen in de loop der jaren.
5. De graphische methode werd niet gebruikt, daar deze slechts geschikt is voor het weergeven van projecties van structuren in een plat vlak.

Tenslotte nog een opmerking in verband met het illustratiemateriaal. Geheel gelijkwaardig aan de veel zorg vereisende histo-, reconstructie- en photo-techniek is het schematisch en plastisch op schaal weergeven der reconstructies een onontbeerlijk hulpmiddel voor het embryologische onderzoek, het vastleggen van de daaraan ontleende conclusies en de illustratie van mededelingen. Voor dit laatste is de macro- en micro-photographie onmisbaar. De medische tekenaar echter, welke zich de inspanning getroost het onderzoek op de voet te volgen en met de onderzoeker uitvoerig te bespreken, is in staat voor de camera verborgen structuren op vaak verrassende wijze en ontdaan van alle storende elementen te voorschijn te roepen. Een hechte samenwerking tussen histo-technicum, teken- en photografische afdeling en onderzoeker is een dringende voorwaarde voor embryologisch onderzoek.

1. BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 4,4 mm. k.st.l., Serie 23, W.K. 356*), aan de hand van een reconstructie na 166-malige vergroting, welke in het museum aanwezig is onder No. D e 76. De reconstructie is in drie afneembare delen vervaardigd.

Uitwendige vorm (fig. 1, 2 en 4a).

Vóór de neuraalbuis, die als richtorgaan voor de reconstructie diende, vinden wij beide aortae dorsales, welke aan de caudale zijde op verschillende plaatsen onderling zijn samengevloeid. De linker aorta dorsalis is sterker ontwikkeld dan de rechter. Ook van de vanae cardinales, die zijdelings van en iets vóór de aortae dorsales liggen, is de linker caudale krachtiger ontwikkeld dan de rechter. Vooral ter halve hoogte van de reconstructie valt een sterke verbreding van de vena cardinalis sinistra op, waaruit een vat naar ventraal en iets lateraal tevoorschijn treedt, de linker sinushoorn, die spoedig naar caudo-ventraal afbuigt en zich naar het met de concaviteit naar achter gerichte hoefijzervormige gebied begeeft, waar ook de levervaten en -sinus uitmonden. Van een hoger niveau dan de linker begeeft de smallere rechter sinushoorn zich onder een scherpe hoek naar caudo-ventraal, naar het sterker ontwikkelde rechter gedeelte van het genoemde hoefijzervormige gebied, de sinus venosus, en mondt aan de rechter zijde daarin uit. Mediaal van de inmonding van de rechter sinushoorn versmalt deze sinus venosus zich naar craniaal en vormt de verbinding met een ander gedeelte van de hartbuis, het rechter gedeelte van het latere atrium, dat mediaal en ventraal over de sinus venosus heenwelft, zich mediaalwaarts vernauwt en overgaat in een tweede verwijding, het linker gedeelte van het atrium, dat minder ver naar craniaal reikt dan het rechter gedeelte. Zowel op de ventrale als op de dorsale zijde bevindt zich tussen linker en rechter gedeelte van het atrium een groeve, op de ventrale zijde van medio-craniaal naar dextro-caudo-ventraal, op de dorsale zijde van medio-craniaal naar sinistro-caudo-ventraal. De voorwand van het linker gedeelte van het atrium heeft een naar ventraal en iets naar mediaal gaande uitloper, welke van craniaal inmondt in een sterk verbreed deel van de hartbuis, dat zich rond de convexiteit van het hoefijzervormige gebied der levervaten legt. Dit ventrikelgedeelte gaat via een vernauwing met een zich verwijdend verticaal been omhoog, direct vóór het sinus venosus-gedeelte, tot aan het craniale einde van het rechter gedeelte van het atrium. Een vrijwel horizontale tak, welke de kromming van het rechter atriumgedeelte aan de ventrale zijde volgt, vormt de voortzetting van dit verticale been en bereikt vervolgens de ventrale groeve op de voorste atriumwand, en volgt deze groeve naar craniaal, tot de plaats waar de z.g. kieuwboogarteriën ontspringen.

Iets rechts van de dorsale groeve tussen linker en rechter gedeel-

*) De nummering onder de aanduiding W.K. heeft betrekking op de centrale registratie van alle praeparaten op zgn. werkkaarten in het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium.

te van het atrium is een klein vaatje zichtbaar, dat van links naar rechts door het mesocardium dorsale in het atriumgedeelte van het hart inmondt. Het is in dit stadium niet met zekerheid te zeggen of dit vaatje de aanleg der venae pulmonales is of één van de daarmede overeenkomende capillairen, welke AUËR in het mesocardium dorsale van zeer jonge menselijke embryonen beschreven heeft.

Inwendige structuren (fig. 2 en 5a).

Het bovenste deel van de reconstructie heeft aan de onderzijde geen bijzonderheden, behalve het samenkomen van de beide richels in het inwendige van het hart, overeenkomend met de uitwendig zichtbare dorsale en ventrale groeven. Het wegnemen van het bovenste deel verschaft ons een ruime inkijk in het atriumgedeelte van het hart. Verder is een inkijk in de linker en rechter sinushoorns mogelijk. De richels aan de ventrale en de dorsale zijde van het atriumlumen, die zich craniaal verenigen, verdelen deze ruimte in een klein linker en een groter rechter gedeelte. De dorsale lijst noemen wij c r i s t a p r i m a. Links van de ventrale richel geeft een zeer nauwe, geheel craniaal gelegen opening toegang tot het voorste sterk geslingerde deel van de hartbuis.

De onderzijde van het linker gedeelte van het atrium commune wordt gevormd door de atriumbodem, welke op het levergebied en meer naar voren op de linker sinushoorn rust. De linker atriumbodem is echter niet te beschouwen als het dak der linker sinushoorn: atriumbodem en linker sinushoorn hebben elk een eigen wand. Het rechter deel van het atrium commune, dat zich ventraal- en dorsaalwaarts sterker uitbreidt dan het linker atriumgedeelte, staat door middel van een grote opening in communicatie met het sinus venosus-gedeelte van het hart. Deze opening heeft de vorm van een ovaal, met de lange as van dextro-dorso-craniaal naar ventro-mediaal gericht. De ovaalvormige communicatie tussen de sinus venosus en het rechter gedeelte van het atrium is zodanig geplaatst, dat het rechter gedeelte van het atrium en de sinus venosus als het ware in elkaar overgaan. Slechts aan de rechter zijde is de wand tussen beide ruimten zodanig ingebocht, dat men van een p l i c a v e n o s a kan spreken. De ventro-mediale rand wordt gevormd door de bodem van het linker atrium.

In de bodem van de sinus venosus bevindt zich een septum, het *septum sinus venosi,* als gevolg van een proliferatie van het mesenchym van het septum transversum, welke het hartmesenchym voor zich uitduwt (fig. 2, 5a en 13). In de dorsale wand is rechts van de dorsale richel een welving zichtbaar, welke te beschouwen is als de voortzetting van het septum sinus venosi en naar rechts-boven boogvormig overgaat in een brede instulping van de dorsale wand van het rechter been van het hoefijzervormige sinus venosusgebied. Het septum sinus venosi helt naar dorsaal.

Direct onder de wandduplicatuur mondt de rechter sinushoorn

aan de rechter zijde in de sinus venosus uit, terwijl het septum sinus venosi de scheiding vormt tussen de inmondingsplaats der linker sinushoorn en het meest dextro-dorsale gedeelte van de sinus venosus waar de vena vitellina dextra uitmondt. Het septum sinus venosi reikt naar rechts als een brugje tot de rechter wand van de sinus. Onder dit brugje bestaat een communicatie tussen de ventraal ervan gelegen vena umbilicalis dextra en de dorsaal gelegen vena vitellina dextra. Verder is een inkijk mogelijk in het in verhouding tot de wanddikte nauwe lumen van het arteriële deel van de hartbuis. Het wegnemen van het tweede deel van de reconstructie geeft ons een inkijk in het hartgebied direct onder het niveau van het linker gedeelte van de atriumbodem. Het lumen van de linker sinushoorn onder het linker gedeelte van het atrium langs, en de inmonding der levervaten zijn zichtbaar. In dit niveau mondt ook de linker vena umbilicalis in de linker vena vitellina uit. Tenslotte is een inkijk in het meest caudale gedeelte van de sinus venosus mogelijk.

Samenvattend kunnen wij aan het 4,4 mm. stadium de volgende verschijnselen waarnemen, die voor ons onderzoek in het bijzonder van belang zijn.

Beide aortae dorsales zijn caudaal op verschillende plaatsen samengevloeid; de linker aorta dorsalis is sterker ontwikkeld dan de rechter. Ook de linker caudale vena cardinalis is sterker ontwikkeld dan de rechter. De linker sinushoorn is breder dan de rechter. De verbinding tussen linker sinushoorn en linker vena cardinalis ligt op een lager niveau dan de verbinding tussen rechter sinushoorn en rechter vena cardinalis. Beide sinushoorns begeven zich naar de hoefijzervormige sinus venosus. De hartbuis is sterk gekronkeld en is op verschillende plaatsen verwijd. Het sinus venosus-gedeelte der hartbuis ligt bijna geheel onder het atriumgedeelte; slechts het sterk verwijde atriumdeel welft enigszins over de sinus venosus heen. Op de dorsale en ventrale zijde van het atrium bevindt zich een groeve corresponderend met een doorlopende richel in het atriumlumen. Slechts het craniale einde van de truncus arteriosus legt zich in de ventrale groeve. Rechts van de dorsale richel in het atriumlumen doorboort een klein vaatje het mesocardium dorsale, mogelijk de allereerste aanleg van de venae pulmonales. Slechts een nauwe opening, hoog in het linker gedeelte van het atrium, vormt de communicatie met het ventrikelgedeelte van de hartbuis. Het rechter atriumgedeelte welft verder naar achter dan het linker gedeelte en staat door een grote ovale opening in verbinding met de sinus venosus; deze opening staat met de lange as van rechts achter en boven naar midden-vóór en omlaag gericht en wordt rechts begrensd door de plooi tussen het rechter gedeelte van het atrium commune en de sinus venosus. In de bodem van de sinus venosus bevindt zich een richel, het septum sinus venosi, dat de verbinding tussen de ventraal ervan gelegen vena umbilicalis dextra en de dorsaal ervan gelegen vena vitellina dextra overbrugt.

2. BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 6,2 mm. k.st.l., Serie 19, W.K. 570, aan de hand van een reconstructie na 100-malige vergroting, welke in het museum aanwezig is onder No. D e 59. De reconstructie is in twee afneembare delen vervaardigd.

Uitwendige vorm (fig. 4b en 3).

Voor de neuraalbuis, die als richtorgaan voor de reconstructie diende, vinden wij beide aortae dorsales, welke aan het caudale einde volledig zijn versmolten tot één vat, terwijl in het craniale gedeelte de beide vaten op verschillende plaatsen zijn samengevloeid. Ventro-lateraal van de aortae dorsales bevinden zich de venae cardinales, welke niet veel in wijdte van elkaar verschillen. Naar craniaal verbreden zich de venae cardinales en verbinden zich met linker en rechter sinushoorn. De rechter sinushoorn is smaller dan de linker en mondt dorso-craniaal in de sinus venosus uit, terwijl de verbinding met de rechter vena cardinalis in een hoger niveau ligt dan de verbinding tussen de linker sinushoorn en de linker vena cardinalis. De linker sinushoorn is te volgen waar deze onder het dorso-caudale linker deel van het atrium commune langs loopt en met een naar ventraal convexe boog in het sterk verwijde rechter deel van de sinus venosus uitmondt, samen met enkele levervenae. Dit gedeelte van de sinus venosus wordt gevormd door de confluentie der rechter vena vitellina en rechter vena umbilicalis (fig. 3 en 5c), terwijl de rechter sinushoorn met een nauw lumen boven in dit gebied uitmondt, ter plaatse van de communicatie tussen de sinus venosus en het rechter gedeelte van het atrium. De hartbuis is veel minder sterk geslingerd dan in het voorgaande embryo. De truncus arteriosus bevindt zich nu geheel in de groeve op de ventrale wand van het atriumgedeelte van het hart. De sinus venosus ligt, in tegenstelling tot het voorgaande embryo, niet onder maar achter het atriumgedeelte.

Inwendige structuren (fig. 3 en 5c).

Het zeer smalle en bijna verticaal (met andere woorden evenwijdig aan de neuraalbuis) staande ostium sinu-atriale wordt rechts begrensd door de wandduplicatuur tussen de sinus venosus en het rechter deel van het atrium, welke reeds in het vorige embryo als een uitwendige groeve beschreven werd (fig. 2, 3, 5a, 5c en 14). Caudaalwaarts is deze wandduplicatuur, door ons aangeduid met de naam plica venosa, vergroeid met de eveneens reeds genoemde richel op de dorsale atriumwand, de c r i s t a p r i m a.

Aan de bovenzijde zijn aan de crista I twee proliferaties te onderscheiden, waarvan de linker, het primordium van het septum I, zich craniaal verenigt met de ventrale richel, zodat craniaal het linker deel van het atrium gescheiden wordt van het rechter gedeelte, terwijl de rechter proliferatie, die wij als c r i s t a v e n o s a aanduiden, uitgroeit in de richting van de plica venosa, zodat tussen beide

slechts een nauwe spleet overblijft (fig. 3 en 16). Craniaal verenigen zich plica en crista venosa tot het septum spurium, dat zich naar ventraal voortzet en overgaat in de ventrale richel. Het craniale rechter deel van het atrium wordt door het septum spurium nu gesplitst in een ruimte tussen het septum spurium en het primordium van het septum I en een ruimte rechts van het septum spurium, zodat op een horizontale coupe door het craniale deel van het embryo, behalve een doorsnede door de rechter sinushoorn, nog drie holten om de truncus arteriosus getroffen worden. Het ondereinde van de crista I verstrijkt.

Iets links van de linker proliferatie van de crista I dringt zich een klein geëndothelialiseerd vaatje, komend uit het linker gedeelte van het atrium, in het mesocardium dorsale en eindigt daar blind, het primordium der venae pulmonales (fig. 3 en 15). In de sinus venosus is evenals in het voorgaande embryo het septum sinus venosi zichtbaar, dat nu als een scheidingswand tussen de inmonding der linker sinushoorn en het zich daarachter uitbreidende rechter deel van de sinus venosus omhooggegroeid is. Het septum staat vrijwel verticaal en loopt nagenoeg evenwijdig aan de ervoor liggende plica venosa. De welving, welke in het voorgaande embryo beschreven werd als voortzetting van het septum sinus venosi en die zich voortzette op de mediale en dorsale zijde van het rechter been van de hoefijzervormige sinus, is grotendeels verstreken. Slechts een klein gedeelte blijft op de mediale wand van het rechter been van de sinus venosus bestaan. Ook deze welving heeft zich opgericht en staat met het septum sinus venosi in één vlak. Waar het septum in de rechter wand van de sinus venosus overgaat toont deze laatste eveneens een welving, corresponderend met een geringe instulping van de wand, als voortzetting van het septum. De vrije rand van het septum met de beide welvingen als verlengden daarvan vormen een naar craniaal concave boog.

De inmonding der gereduceerde rechter vena umbilicalis bevindt zich cranio-dorsaalwaarts van het septum in de rechter wand van het rechter been van de sinus venosus. De rechter sinushoorn mondt thans meer craniaal uit in het rechter deel der dorsale atriumwand. De linker vena vitellina en vena umbilicalis verenigen zich en vormen met de rechter vena vitellina de venae revehentes hepatis. Kijkende in het atriumdeel van het hart valt op, dat het ostium atrio-ventriculare zich medio-ventraal en geheel caudaal bevindt.

De volgende feiten in dit embryo trekken bijzonder onze aandacht. De hartbuis is weinig geslingerd; de truncus arteriosus heeft zich geheel in de ventrale groeve op het atrium gelegd.

De sinus venosus bevindt zich achter het atriumgedeelte en is door een nauwe spleet daarmede verbonden. Deze spleet staat verticaal en wordt rechts begrensd door een grote wandduplicatuur, de plica venosa, en links door een geringe proliferatie naar rechts uit de crista prima, de crista venosa. Plica venosa en crista venosa

verenigen zich craniaalwaarts tot het septum spurium, dat zich verenigt met de richel op de ventrale zijde van het atrium. De crista I prolifereert naar ventraal en verenigt zich met de ventrale richel tot het begin van het septum I. Aan de linker zijde van de crista I bevindt zich een geëndothelialiseerd vaatje, in verbinding met het linker gedeelte van het atrium en blind eindigend in het mesocardium dorsale, het primordium van de vena pulmonalis. De inmondingsplaats van de linker sinushoorn wordt van de rest van de sinus venosus gescheiden door het omhooggegroeide septum sinus venosi. Het ostium atrio-ventriculare ligt onder in het atriumgedeelte, min of meer in de mediaanlijn.

Vergelijken wij de vorm van D e 76 met die van D e 59, dan maakt het de indruk, dat de arteriële pool van het embryo zich heeft gestrekt, met als gevolg, dat de truncus arteriosus, waarvan oorspronkelijk alleen het craniale deel zich in de groeve op de ventrale zijde van het atrium had gelegd, terwijl het caudale gedeelte zich om het rechter deel van het atrium heenwelfde, nu geheel in de groeve is komen te liggen (fig. 4). Het atriumgedeelte van het hart heeft zich in de breedte, maar vooral naar caudaal en rechts uitgebreid. Men kan zich denken, dat het deze processen zijn, die niet alleen de communicatie tussen het ventrikelbeen en het atriumgedeelte in medio-ventrale richting hebben verschoven, maar ook, en dit zou dan vooral voor de dextro-caudaalwaartse uitbreiding van het atrium gelden, de sinus venosus naar de dorsale zijde van het atrium hebben verplaatst. Het is alsof het atriumgedeelte van het hart zich tussen het ventrikelbeen en de sinus venosus heeft ingedrongen. Deze verplaatsing van de sinus venosus, welke algemeen beschouwd wordt als gevolg van een opstijgen van de veneuze pool, schijnt ons op bovenstaande wijze eenvoudiger voorstelbaar. Het zou geheel in overeenstemming met de genoemde beweging van het atrium zijn, dat niet alleen nu ook het rechter gedeelte van het atrium een bodem gekregen heeft, welke onder de communicatie van sinus venosus en atrium samenhangt met die van het linker atrium, maar ook dat de nu spleetvormige opening tussen sinus venosus en atrium nagenoeg loodrecht van craniaal en iets dorsaal naar caudaal en iets ventraal is komen te staan. De nu min of meer in een frontaal vlak staande plica venosa, die sterker naar mediaal is ingestulpt, fungeert tevens als achterwand van het rechter gedeelte van het atrium, zodat het oorspronkelijk rechts van de crista prima gelegen wandgedeelte nu bij de sinus venosus is getrokken.

De oorspronkelijk onder het atrium lopende en naar ventraal sterk convexe linker sinushoorn is eveneens achter het atriumgedeelte komen te liggen, terwijl de convexiteit nagenoeg verdwenen is. De rechter vena vitellina, het belangrijkste gedeelte van de latere vena revehens hepatis, is aanzienlijk groter dan de linker, welke in de linker sinushoorn uitmondt. De rechter en linker venae umbilicales blijven in ontwikkeling achter.

Ook het septum sinus venosi, dat oorspronkelijk naar dorsaal helde, heeft zich opgericht en is in een frontaal vlak komen te staan, als gedeeltelijke scheiding tussen de inmonding van de linker sinushoorn en het rechter gedeelte van de sinus venosus.

Een verduidelijking van deze processen is gegeven in fig. 5, waarin de tweede tekening een theoretisch tussenstadium bedoelt te zijn. Het in het tweede embryo beschreven beginnende septeringsproces, waarbij uit de crista prima zowel het primordium van het septum primum als de crista venosa ontstaan, terwijl de crista en plica venosa het septum spurium gaan vormen, verplaatst het beschreven blind eindigende geëndothelialiseerde vaatje in het mesocardium dorsale naar het linker gedeelte van het atrium, en doet het ons herkennen als het primordium van de vena pulmonalis.

Daar wij de hierboven beschreven ontwikkelingsstadia van het menselijke hart als uitgangsstadia kiezen voor de bespreking van de verdere ontwikkeling van de sinus venosus enerzijds en van de vena pulmonalis anderzijds, leek het ons gewenst de uit beide reconstructies verkregen resultaten samen te vatten en ons rekenschap te geven van de zeer sterke verschuivingen, welke tussen de verschillende hartdelen plaats vonden. Valt in oudere stadia de nadruk op het septatie-proces naast het enerzijds in regressie gaan van bestaande, anderzijds verschijnen van nieuwe verbindingen met het hart, in jongere stadia neemt de verandering in onderlinge localisatie der afzonderlijke hartdelen wel een zeer belangrijke plaats in.

II. DE ONTWIKKELING VAN DE VENAE PULMONALES.

1. LITERATUUR.

Zoals wij in de inleiding reeds opmerkten is de ontwikkeling der vena pulmonalis vaak beschreven vanuit de phylogenetische gedachtengang.

Typerend voor deze beschouwingswijze is de aanhef van CARL RÖSE's publicatie (1890): „Aufgabe dieser Arbeit wird es sein, darzuthun, in wie weit sich die einselnen Entwicklungsstadiën des Säugerherzens auf Herzzustände niederer Vertebraten zurückführen lassen. Wir werden dabei erkennen dasz sich auch hier das biogenetische Grundgesetz glänzend bestätigt" (p. 27).

Aangezien wij deze bewijsvoering verwerpen en de door hem bij lagere dieren waargenomen structuren als zodanig buiten onze gezichtskring vallen, geven wij slechts RÖSE's mededelingen over de venae pulmonales bij de placentale zoogdieren beknopt weer. De venae pulmonales vormen bij deze dieren vier stammen, die afzonderlijk inmonden of zich in paren tot één stam verenigen. Soms verenigen zich slechts twee venae tot een gemeenschappelijke stam. De trechtervormige uitmonding vlakt meer en meer af en gaat geleidelijk in het lumen van het linker atrium over. Bij Konijnen, Edentata en Stenops gracilis is de trechtervormige ruimte nog tamelijk duidelijk, bij de mens en Primates is volgens Born de vroegere enkelvoudige eindstam der vena pulmonalis met een gladde wand in de atriumwand ingetreden.

Dertig jaar na RÖSE's publicatie deed FEDOROW mededeling over zijn onderzoek: „Ueber die Entwickelung der Lungenvenen". Vooraf geeft hij een beknopt literatuuroverzicht waarin de gegevens vanaf 1880 zijn vervat. Het doel van het onderzoek was de bestudering der vena pulmonalis bij verschillende gewervelde dieren. Het phylogenetische principe treedt ook hier weer naar voren, zij het veel minder uitgesproken dan bij RÖSE. Wel wordt de vena pulmonalis in haar ontogenetische ontwikkeling bij de verschillende dierklassen gevolgd en worden de conclusies voor iedere klasse afzonderlijk samengevat, doch uit het slot der publicatie, "Ergebnisse", volgt, dat ook FEDOROW zijn ontogenetische beschouwing per dierklasse slechts als hulpmiddel wil zien om het ontwikkelingsplan der vena pulmonalis als structuureenheid door alle dierklassen heen te verduidelijken. Zonder aan de waarde van deze beschouwingswijze te willen afdoen zij eraan herinnerd, dat ons doel een geheel ander is.

Voorzover het de lagere dierklassen betreft menen wij derhalve te moeten volstaan met een verwijzing naar FEDOROW's literatuuroverzicht en uit zijn eigen waarnemingen, wat de hogere dierklassen betreft, citeren wij slechts wat voor ons van belang is.

Wat de Amniota betreft citeert FEDOROW o.a. SCHMIDT (1870), die bij een embryo van 7 mm. van een schaap waarnam, dat de gemeenschappelijke stam der venae pulmonales door het mesocardium dorsale naar het atrium gaat. De inmonding der stam neemt niet het gehele achterste deel van het middenstuk van het atrium in, links van de stam blijft nog een deel van de „veneuze zak" over: de aanleg van de „sinus venarum pulmonalium". In deze sinus mondt de vena pulmonalisstam door middel van een zeer kleine opening in. De zich verwijdende stam wordt in de sinus opgenomen. Bij een menselijk embryo van 7 weken ziet SCHMIDT een gemeenschappelijke stam, bij een embryo van 14—15 weken 2 stammen inmonden; omstreeks de 16e week zijn er 4 openingen. SCHMIDT verbindt hieraan de theorie dat de stam der venae pulmonales in het atrium wordt opgenomen. De lengtegroei van de stam zou op een vroeg stadium stoppen; door de breedtegroei verstrijkt de stam langzamerhand geheel. FEDOROW wijst erop, dat deze theorie door alle volgende onderzoekers en in alle leerboeken wordt overgenomen.

In de discussie zal besproken worden hoe dit opnemen, althans voor het menselijke embryo, een te simplistische voorstelling is.

HIS (1887) deelt volgens FEDOROW mede, dat voor het verbindingsstuk der venae pulmonales met het hart de spleet tussen de omslagbladen van het mesocardium dorsale, waartussen de longaanleg zich tegen het atrium aandringt, de weg is, die de venae, welke het bloed naar het hart voeren, moeten nemen. Uit een bijgaand schema zou volgens FEDOROW blijken, dat HIS de aanleg van de stam der venae pulmonales in het mesocardium dorsale heeft gezien.

HIS zelf zegt echter, dat bij zijn jongste stadium reeds vier takken der vena pulmonalis aanwezig waren van welke de onderste twee in een gemeenschappelijke stam samenvloeiden.

Verder wordt verwezen naar de mededeling van RÖSE, dat de stam der venae pulmonales in het linker atrium van onder en achter inmondt links van het septum atriorum op de plaats, die met het bovenste deel van het mesocardium dorsale correspondeert. Daarbij gaat het proximale einde der vena schuin, "ureterachtig", door de hartwand, naar boven en voor in het septum lopend. De opening aan de buitenzijde, het intreden in de hartwand, stijgt dan op, de opening aan de binnenzijde blijft op de oude plaats en zo gaat het wandgedeelte der vena recht lopen. Het opnemen van de stam en de eerste twee takken der vena in het atrium noemt RÖSE het uitgroeien van het atrium in de vena.

BORN onderzocht het konijn. FEDOROW volgt deze publicatie iets uitvoeriger. Op de 10e dag wordt de sinus venosus door een scherpe horizontale groeve van het linker atrium gescheiden. Op de achterwand van atrium en sinus, corresponderend met het mesocardium dorsale loopt een lage kam met een kleine spleetvormige opening.

Op de 11e—12e dag wordt het vooruitspringend gedeelte van de achterste atriumwand in het onderste deel van het septum I opgenomen. De omslagranden van de serosa, op de overgang van mesocardium naar hartwand, vergroeien met elkaar en worden in spierweefsel veranderd. Op deze plaats bevindt zich een verdikking van het endocardium. Slechts op één plaats blijft de spleet tussen de omslagranden behouden: aan de linkerkant van de bodem van het septum I, waar de achterwand van het linker atrium in de onderwand overgaat. Bij embryonen van 12 dagen ziet men de capillair, die in het mesocardium dorsale binnendringt en in de long uitmondt: de vena pulmonalis. De inmonding behoudt lang de vorm van een smalle spleet, die scheef door de hartwand heen gaat. De inmonding der venae pulmonales is volgens BORN ook bij volwassen stadia gelijk. FEDOROW wijst erop dat, hoewel volgens BORN de beschrijving der venae pulmonales-ontwikkeling van RÖSE met de zijne overeenstemt, volgens RÖSE bij alle volwassen zoogdieren vier venae pulmonales of minstens twee aanwezig zijn, terwijl de venae niet door de spleet gaan, die bij de onvolledige versmelting der spierbladen is overgebleven, maar de reeds gesloten spierbekleding van het atrium doorboren. RÖSE zou voor het aanlegstadium der vena een nog later stadium houden dan door BORN is aangegeven.

Bij het beschrijven van ons onderzoek zal blijken, dat de ontwikkeling, zoals deze bij het menselijke embryo plaats vindt, noch aan de opvatting van BORN, noch aan die van RÖSE beantwoordt. Op het tijdstip van uitgroeien van de vena pulmonalis komen wij uitvoerig terug.

Ook NARATH (1901) wordt door FEDOROW nauwkeurig gerefereerd. Wat de volwassen knaagdieren betreft sluit deze zich aan bij de mening van RÖSE over de gemeenschappelijke stam der venae pulmonales. Volgens deze onderzoeker wordt bij een menselijk embryo van 7 mm. lengte de fijne stam der vena pulmonalis door capillairen in de hoek tussen de bronchi gevormd en deze stam gaat naar het linker atrium. Bij embryonen van 11 mm. deelt zich de stam in een rechter en een linker tak, die omlaag lopen en direct de dwarse venae der lobus superior opnemen. FEDOROW zelf zag dergelijke verhoudingen bij een menselijk embryo van 11,5 mm.

Bij een embryo van 11 dagen van een konijn ziet NARATH het endotheelheuveltje trechtervormig in het mesocardium dorsale uitsteken. De bladen van het mesocardium vormen bij de overgang in de atriumwand uitstekende omslagplooien. De linker plooi steekt sterk naar voren. Bij enkele embryonen gaat de endotheeltrechter naar achter in een fijn vat over. Bij de cavia mondt de vena pulmonalis in het begin in het ongedeelde atrium uit. Bij het groter worden van

het hart daalt de veneuze inmonding, de linker en rechter omslagplooien worden even groot, dan gaat de rechter praevaleren en daarmede versmelt het septum I. Aan het einde van de 12e dag heeft de vena pulmonalis vier takken. De bovenste takken gaan over in de onparige stam, die uit het samenvloeien der onderste venae wordt gevormd. Op de 13e dag is de plaats van samenvloeien van rechter en linker onderste tak naar links van de mediaanlijn verschoven. De stam wordt geleidelijk in het linker atrium opgenomen.

Wat de mededeling van SOULIÉ en BONNE betreft, dat bij een embryo van 10 mm. lengte van een mol de venae pulmonales optreden als kleine vaten, die van de long naar het hart gaan en tussen lucht- en spijsweg inliggen, merkt FEDOROW op, dat deze topographie hem onwaarschijnlijk voorkomt.

Tenslotte willen wij nog enkele voor ons belangrijke punten uit FEDOROW's uitvoerige weergave van een publicatie van FLINT uitlichten. Bij een embryo van 5 mm. van een varken groeit volgens FLINT de longvena uit het nog niet gedeelde atrium uit. Of FLINT deze uitgroei werkelijk heeft gezien blijft nog onduidelijk.

FEDOROW merkt op: „... vielleicht wächst die Vene vom Sinus venosus aus hervor, wie er dies an anderen Stellen spricht (im Résumé sagt Verfasser sogar, dass die Vene den Auswuchs des ungetrennten Sinusteiles darstelle, als ob der Sinus getrennt werde.") (p. 541).

De takken der venae verbinden zich met het capillairnetwerk om slokdarm en longaanleg en vormen de veneuze afvloed van het ventrale gedeelte van het respiratie-apparaat. Bij een embryo van 6 mm. mondt de vena pulmonalis tengevolge van de verdere groei van het atrium-septum reeds in het linker atrium uit. FEDOROW merkt op, dat, wanneer de vena pulmonalis vroeger in de sinus venosus zou inmonden, de eenvoudige groei van het atrium-septum niet deze plaatsverandering der veneuze inmonding kan veroorzaken, daar het septum niet op de sinus overgrijpt en het linker atrium niet uit een gedeelte van de sinus wordt gevormd; de schrijver blijkt sinus en nog niet gedeeld atrium in het geheel niet te onderscheiden.

Bij een embryo van 7,5 mm. lengte is de vena van twee fijne wortels, de craniale en caudale, voorzien. Deze verbinden zich met andere verwijde capillairen, die naast de „longzakken" liggen. Bij een embryo van 8,5 mm. beeldt FLINT de craniale tak der vena pulmonalis niet meer af en het lot daarvan blijft onbekend. Het capillairnetwerk om de bronchi, dat met de verlenging der stambronchi meegroeit, vormt de rechter en linker "stamvena", die tot een gemeenschappelijke stam samengroeien. Bij een embryo van 13,5 mm. is de veneuze tak van de bronchus trachealis afgebeeld, die in de gemeenschappelijke longvena uitstroomt. Bij een embryo van 18,5 mm. ziet men ongeveer hetzelfde plan der vertakkingen als bij het volwassen Guinese biggetje. In alle stadia verenigen zich de venae voor de inmonding in het linker atrium tot één gemeenschappelijke stam. De verschuiving der venae pulmonales naar links, die in deze tijd plaats vindt, heeft volgens FLINT de volgende oorzaken:

1. Toenemende asymmetrie van het hart.
2. Sterke ontwikkeling van de bronchus cardiacus.
3. Ontwikkeling der vena cava posterior aan de rechterzijde van de lobus infracardiacus, die de lobus nog sterker naar links verschuift.
4. De verschuiving der veneuze opening van het centrum van het ongedeelde atriumgedeelte naar het linker atrium.

In dit hoofdstuk zal ter sprake komen, dat het primordium der vena pulmonalis bij het menselijke embryo reeds zeer vroeg tot het linker gedeelte van het atrium behoort.

Het ontstaan van de wortels der vena pulmonalis bespreekt FLINT in samenhang met de ontwikkeling der longarteriae.

Twee factoren zouden de verandering, "Umbildung", der dorsaal van de long liggende capillairen in arteriae veroorzaken:

1. De veneuze afvloed naar de sinus venosus ligt ventraal, hetgeen de arteriae in staat stelt zich daarachter te ontwikkelen.

2. De long groeit iets ventraal van de tractus digestivus uit, zodat het gemakkelijker wordt voor de arteriae zich op het dorsale longoppervlak te ontwikkelen.

Deze verklaring schijnt FEDOROW wat gekunsteld toe. De gehele primaire bronchusboom is volgens FLINT door een capillairvlechtwerk omgeven, waarvan hij het ontstaan echter niet verklaart. Dit netwerk zou de arteriae op de dorsale zijde der stambronchi fixeren voordat zich ergens een neventak heeft ontwikkeld.

Naarmate de bronchi groter worden en er nieuwe worden gevormd, ontwikkelen zich de arteriae vanuit het capillairnetwerk.

Vanuit dit netwerk worden ook de wortels der vena pulmonalis, maar nu natuurlijk aan het ventrale oppervlak der bronchi, gevormd. FEDOROW merkt op, dat hij het niet eens kan zijn met het bestaan van een oorspronkelijk indifferent capillairnetwerk om de bronchusboom, waaruit bepaalde delen zich in de arteriae, andere zich in de venae zouden veranderen. Voorzover FEDOROW daarover kan oordelen op grond van zijn waarnemingen, groeien de longvaten als takken van een boom midden in het omgevende mesenchym uit en de oorspronkelijk blinde takjes vloeien dan met elkaar samen op dezelfde wijze, waarop ook in andere lichaamsdelen de vaten volgens een vast plan groeien, maar niet vanuit een indifferent vlechtwerk worden gevormd. FEDOROW verklaart de niet nauwkeurige opgaven van FLINT uit de dikte van diens coupes, welke te groot was voor een onderzoek naar de ontwikkeling der capillaire vaten.

Ook thans is het probleem van het ontstaan van een eventueel contact tussen de venae pulmonales en de plexus van capillairen rond de primitieve darm, de zogenaamde plexus splanchnicus, waarop wij nader terugkomen, nog niet opgehelderd.

Zijn eigen waarnemingen vat FEDOROW telkens samen voor iedere dierklasse. Dat hij van iedere door hem bestudeerde diersoort enkele in grootte opeenvolgende stadia beschouwde kwam reeds ter sprake.

Uit de samenvatting van de beschreven embryonen nemen wij slechts de opmerking over, dat het massieve endotheliale uitgroeisel en de holle sinusuitstulping — het proximale deel der vena pulmonalis — in het mesocardium dorsale gelegen zijn tussen de bladen van het coeloomepitheel in het niveau van de longaanleg. Deze beschrijving komt, in tegenstelling met de zo juist genoemde opvatting van RÖSE en BORN, overeen met de situatie welke wij bij het menselijke embryo aantreffen.

Tenslotte een beknopte weergave hoe FEDOROW zijn resultaten samenvat. Het materiaal voor het proximale deel van de wand van de vena pulmonalis is het endotheel van de sinus venosus. De oorspronkelijke inmonding der vena pulmonalis ligt in de sinus venosus, later in het linker atrium. Het gedeelte van de sinus venosus, waarin de vena pulmonalis inmondt, wordt door ongelijke groei van verschillende delen van de hartwand mede in de hartwand opgenomen. Hierdoor stroomt de vena pulmonalis in het atrium commune uit, d.w.z. meer craniaal dan vroeger. De ingroei van de atriumbodem vernauwt de sinusinmonding. De inmonding van de vena pulmonalis blijft craniaal van de atriumbodem. Het atriumseptum neemt in grootte toe, bereikt de inmonding van de vena pulmonalis en laat deze links liggen. Het atriumseptum vergroeit met de atriumbodem, zodat de inmonding der vena pulmonalis nu tot het linker atrium behoort. Wat het vertakkingsplan van de vena pulmonalis betreft vindt FEDOROW bij Amphibia twee takken, één voor de linker en één voor de rechter long. Bij de hagedis bestaan er bovendien ventrale anastomosen van de ongepaarde stam der venae pulmonales met de longarteriae, gelegen voor de trachea, die later geheel verdwijnen. Bij Vogels worden anastomosen gevormd door een speciale craniale tak, die de trachea verzorgt en later het verband met de stam der vena pulmonalis verliest. Bij Zoogdieren worden de ventrale anastomosen door de craniale tak gevormd. Slechts de onderste anastomosen, die in de stam zelf inmonden en de voor de zoogdieren kenmerkende craniale venae pulmonales vormen, blijven, terwijl de craniale tak te gronde gaat. Tot zover FEDOROW.

Alvorens enkele publicaties uit de periode na 1910 te refereren willen wij wat

uitvoeriger stilstaan bij de publicatie van BORN, aangezien een aantal gegevens daaruit, die door FEDOROW niet werden vermeld, bij ons onderzoek ter sprake zullen komen.

De longvena, aldus BORN, is ook bij de mens oorspronkelijk een enkelvoudig en zeer klein vat, dat uit het longweefsel direct het linker atrium binnentreedt. De inmondingsplaats bevindt zich evenals bij het konijn dicht naast de aanhechting van het septum I, daar waar het septum I en de achter- en onderwand van het linker atrium in een afgeronde hoek samenkomen. De inmondingsplaats heeft de vorm van een spleet, welke schuin door de wortel van het septum I voert, zodat men kan aannemen, dat de wanden bij de contractie van het linker atrium op elkaar gedrukt worden en het bloed niet kan terugvloeien. De overige veranderingen bij de knaagdieren en bij de mens onderscheiden zich echter op zeer essentiële punten. Bij de knaagdieren blijft de stam der vena pulmonalis enkelvoudig en behoudt ook de oorspronkelijke richting, recht van achter naar voor. Slechts verwijdt zich de inmondingsplaats aanzienlijk en schuift langs de achterwand omhoog.

Links daarnaast dringt het craniale einde der linker vena cava superior, vroeger linker sinushoorn en sinusdwarsstuk, de atriumwand diep naar binnen. Corresponderend met de boogvormige loop van het vat ziet men aan de binnenkant van de achterwand van het linker atrium een van links-boven naar rechts-onder lopende afgeronde wal, die de inmondingsplaats der vena pulmonalis zijdelings en van onder omgeeft. Zo blijven de verhoudingen bij de knaagdieren bestaan. De inmondingsplaats der vena pulmonalis neemt hierna steeds een relatief klein gebied van de achterwand van het linker atrium in.

Geheel anders is het bij de mens. De oorspronkelijk eveneens enkelvoudige maar zeer korte stam der vena pulmonalis wordt hier zeer spoedig in het linker atrium opgenomen. Reeds bij embryonen van 12 mm. koplengte vindt men de beide divergerende takken of takkenparen der vena pulmonalis dicht naast elkaar in een ruimte uitmonden, die slechts weinig naar achter en boven uit het niveau der linker atriumwand uitsteekt. Deze ruimte is klaarblijkelijk niet anders dan de verwijde oorspronkelijk enkelvoudige stam der vena pulmonalis.

Terwijl de randen van de brede opening van deze ruimte in het atrium aan de rechter en bovenzijde glad in de aangrenzende atriumwanden overgaan, springen deze randen naar links en naar onder enigszins als een richel uit. In de groeve, die aan de buitenzijde van het hart met deze richel correspondeert loopt het cardiale einde van de bij de mens vroegtijdig vernauwde of tot een streng geobliteereerde linker ductus van CUVIER. Deze richel is dus als een analogon te beschouwen van de bredere en sterkere wal, welke bij de knaagdieren de inmonding der vena pulmonalis aan linker- en onderzijde omgeeft.

De ruimte, waarin bij de mens de beide takken der primaire vena pulmonalis inmonden, verwijdt zich snel in dwarse richting en wordt tegelijkertijd vlakker; reeds in het begin der derde maand neemt deze ruimte bijna het gehele achterbovengedeelte van het linker atrium in. De richel, die de ruimte aan linker en onderzijde begrenst, verdwijnt langzamerhand. Aan het begin der vierde maand zijn de definitieve verhoudingen bijna bereikt; de inmondingen van beiderzijdse venae pulmonales, van weerskanten een korte stam — of vaker twee stammetjes, aangezien dan het korte stammetje ook nog in het atrium is opgenomen — bevinden zich aan de einden van de bovenrand van het linker atrium. De ruimte tussen de inmondingsplaatsen is de overige atriumruimte binnengetreden en bezit een gladde wand. Hierna bestaat geen twijfel, dat het wandstuk van het linker atrium, dat tussen de inmondingsplaatsen van de beiderzijdse venae pulmonales ligt, oorspronkelijk vena-wand was, die eerst secundair in het atrium opgenomen wordt, precies zoals de rechter sinushoorn als wandbestanddeel in het rechter atrium binnentreedt. Aan deze secundaire wandbestanddelen der atria ontbreken links zowel als rechts musculi pectinati.

Aan het eind van zijn publicatie merkt BORN op, dat voor de kleine vena pulmonalis der jongste stadia de loop schuin door de atriumwand (zoals RÖSE had waargenomen) bij de atriumsystole een tegen elkaar gaan liggen van de wanden op de inmondingsplaats veroorzaakt, zoals bij de ureteren in de blaaswand. Later, wanneer de inmonding is verwijd en de enkelvoudige stam in het

atrium is opgenomen, zoals bij de mens, eindigt volgens BORN dit mechanisme. Wel zouden zich dan, zoals algemeen aan de veneuze inmondingen plaats vindt, ringvormige sluitspieren om de secundaire openingen vormen.

Met uitzondering van de doorboring van het septum primum en de te simplistische beschouwing over het opnemen der venae pulmonales in het linker atrium, zal deze beschrijving met de onze blijken overeen te stemmen. Zowel het ligamentum MARSHALLI als het spatium pulmonale en de crista pulmonalis sinistra zijn door BORN herkend. Op het ontbreken van musculi pectinati ter plaatse van de inmondingen der venae pulmonales komen wij nader terug.

Kort na de publicatie van FEDOROW verscheen een artikel van BROWN over de ontwikkeling der vena pulmonalis bij de kat. Ook deze publicatie bevat gegevens, waarop wij nader zullen terugkomen. Als doel van zijn onderzoek geeft BROWN op:

1. De ontwikkeling van de vena pulmonalis nagaan bij de kat vanaf het stadium van inmonding in het craniale deel van de sinus venosus, tot het stadium van definitieve verbinding met het linker atrium.
2. Tegelijkertijd het verband met de lichaamscirculatie beschouwen vanuit het standpunt van de drainagebanen, die normaal bij het jonge en volwassen dier bestaan, zoals ZUCKERKANDL heeft aangetoond en waarvan vergroting de zgn. anomalieën doet ontstaan.

De ontwikkeling van het primordium der vena pulmonalis werd door BROWN tevens bestudeerd bij kippenembryonen, terwijl de aanwezigheid van de plexus rond oesophagus en longaanleg en de verbindingen met de omliggende lichaamsvenae werden waargenomen door MILLER, eveneens bij de kip.

De ontwikkeling der vena pulmonalis werd door BROWN ingedeeld in drie stadia:

1. Het stadium, waarin de vena pulmonalis uitmondt in het cephale gedeelte van de sinus venosus in de mediaanlijn.
2. Het stadium, waarin de vena pulmonalis uitmondt in de sinus venosus links van de linker sinusklep.
3. Het stadium, waarin de vena pulmonalis uitmondt in het linker atrium.

Naar aanleiding van een embryo van 4,5 mm. van een kat beschrijft BROWN de anastomosen tussen de veneuze plexus rond de tractus digestivus, en de omliggende venae:

1. Een craniale groep, die de verbinding vormt met capillairen rond de aorta en de segmentale venae praecardinales.
2. Een caudale groep, die de verbinding vormt met de venae omphalomesentericae en de venae postcardinales.

Het onregelmatige netwerk van de veneuze plexus toont de neiging longitudinale drainagebanen te gaan vormen langs het laterale en dorsale aspect van de tractus digestivus, de z.g. plexus splanchnicus.

De verbindingen van deze plexus splanchnicus met een deel van het hart deelt BROWN in cephale of pulmonale en caudale of postcavale verbindingen in. Wat de pulmonale verbinding betreft, ter plaatse van de longaanleg tonen de capillairen neiging samen te vloeien tot een longitudinale vena. Aan de ventrale pool van de longknop ontstaat een gemeenschappelijke stam, die ventraal- en iets caudaalwaarts door het mesocardium dorsale heengaat en uitmondt in het cephale deel van de sinus venosus in de mediaanlijn.

Wat de postcavale verbinding betreft, deze ligt in het niveau der leversinusoiden en wordt gevormd door verbinding van de wortels van de laterale longitudinale banen van de plexus splanchnicus. Deze verenigen zich aan de craniale levergrens in de mediaanlijn tot één vat, dat craniaalwaarts door het mesocardium dorsale gaat en uitmondt in het caudale gedeelte van de sinus venosus in de mediaanlijn, tussen de venae omphalomesentericae, tegenover de inmonding der vena pulmonalis. Wanneer de mogelijke wegen voor de bloedstroom van de longaanleg worden beschouwd, blijkt gemakkelijk, dat naast de hoofd-

weg, waarlangs het bloed terugkeert naar het hart, vele minder belangrijke wegen bestaan, waarlangs het bloed de lichaamscirculatie kan bereiken.

Hiervan zijn de verbindingen met de venae prae- en postcardinales het belangrijkst, daar zij de latere kanalen naar de vena hemiazygos en de vena azygos vormen, in het volwassen stadium de venae bronchiales. Uit het rijke plexiforme netwerk van de plexus splanchnicus met zijn overvloedige verbindingen met de omgevende vaten zouden de verschillende anomalieën der venae pulmonales en de normale verbindingen welke, zoals ZUCKERKANDL aantoonde, bestaan tussen long-, lichaams- en levercirculatie begrijpelijk zijn. Uit de beschrijving van BROWN van het tweede stadium nemen wij slechts enkele gegevens over. De rechter grens van de sinus venosus is duidelijk bepaald door een myocardduplicatuur, die naar ventraal en mediaal in de holte van het atrium uitsteekt als een verticale plooi met een ventrale vrije rand. Deze plooi vormt de rechter valvula venosa. De linker grens van de sinus is nauwelijks te bepalen, daar deze geleidelijk in de wand van het atrium overgaat. De linker grens van de gemeenschappelijke opening der cornua vormt een zeer geringe duplicatuur van het myocardium, de aanleg van de linker valvula venosa. De aanleg van de long wordt gevormd door een uitsteeksel van de darm op het niveau van de bovengrens van het atrium, dat zich caudaal- en iets ventraalwaarts naar het niveau van de sinus venosus uitbreidt. Langs beide zijden van deze buis is er een plexus van capillairen, die aan de ventrale pool een definitieve vena vormt, welke ventraal door het mesocardium dorsale gaat. Precies dorsaal van de sinus venosus verenigen zich de twee venae en vormen een gemeenschappelijke truncus, die, na een korte ventrale loop, de dorsale wand van de sinus venosus bereikt en trechtervormig daardoor gaat. Een eind verder lezen we, dat de opening van de vena pulmonalis het caudaal voortschrijden van de sinus heeft gevolgd en dat, aangezien de groei aan beide zijden even sterk is toegenomen, op dit niveau de uitmonding de oorspronkelijk mediane positie in de sinus behoudt. Caudaal van dit niveau is het linker gedeelte van de sinus veel sneller in groei toegenomen dan het rechter, zodat het onderste deel van de sinus naar rechts is verplaatst en nu in het caudale en rechter gedeelte van het atrium uitmondt. Deze ongelijke groei bewijst BROWN uit de loop van de linker ductus van Cuvier en uit die van de caudale communicatie van de plexus splanchnicus met de sinus venosus. Nogmaals wijst hij op de verbindingen van de vena pulmonalis met de lichaamscirculatie en noemt daarnaast de bronchopulmonale anastomosen in de longknop zelf.

In zijn derde stadium, embryonen van 6,5—7 mm., is volgens BROWN de sinus venosus, behalve de openingen der cornua, in het atrium opgenomen. De rechter valvula venosa steekt ver uit, gaat aan de bovenzijde in het septum spurium over, dat naar links verschoven is en met het "septum superius" is vergroeid. De linker valvula venosa is eveneens naar links verschoven en het cephale einde op de dorsale wand van het atrium is versmolten met het dorsocaudale deel van het septum superius.

Als gevolg van deze laatste verschuiving is de opening van de vena pulmonalis vóór de linker valvula venosa uit, onder het septum superius doorgegaan en mondt nu uit in het linker atrium met zowel septum superius als linker valvula venosa, met andere woorden het interatriale septum, rechts.

De longaanleg toont een verdeling in twee laterale tubulaire uitstulpingen, de aanleg der bronchi, omgeven door een capillairplexus. Van het ventro-caudale oppervlak van elk van deze plexus gaat een duidelijk kanaal caudo-ventraalwaarts, verenigt zich met het kanaal der tegenovergestelde zijde en treedt na een korte loop in het mesocardium dorsale de wand van het linker atrium binnen, gaat hier als een lang trechtervormig vat doorheen en mondt uit in het atrium. Van het dorso-cephale gedeelte van de plexus pulmonalis van beide zijden gaan kleine vaten cephaal- en dorsaalwaarts, welke afvloeien naar de laterale longitudinale banen van de plexus splanchnicus, de loop bepalend van de laterale venae bronchiales naar de vena azygos en hemiazygos. Even verder schrijft BROWN. De opening van de vena pulmonalis is nu, door vergroeiing van de linker sinusklep met het septum superius, overgebracht naar het linker atrium.

In de samenvatting vinden wij, dat de vena pulmonalis ontstaat uit de cra-

niale verbinding tussen de plexus splanchnicus en de sinus venosus. De plexus wordt naar voren geduwd door de zich ontwikkelende longknop en wordt ventraal- en caudaalwaarts verplaatst. De sinus venosus verplaatst zich naar caudaal en rechts, ten gevolge van ongelijke groei van beide helften van sinus en atrium, terwijl de vena pulmonalis zich slechts weinig naar rechts verplaatst. De vena pulmonalis mondt nu uit in het linker sinusdeel, links van de linker sinusklep op het niveau onder het septum superius. Door vergroeiing van de linker sinusklep met het dorso-caudale einde van het septum superius behoort de vena pulmonalis definitief tot het linker atrium. De plexus rond de longknop differentieert zich in twee systemen: uit het ventro-caudale gedeelte ontstaat de plexus pulmonalis ter verzorging van de respiratoire functie, uit het dorso-craniale gedeelte ontstaat de plexus bronchialis, die de drainage van het longweefsel verzorgt. BROWN legt de nadruk op de lijnrechte tegenstelling tussen zijn gegevens en die van FEDOROW, daar immers laatstgenoemde het gezichtspunt van een oorspronkelijk indifferente capillairplexus, die zich enerzijds tot venae, anderzijds tot arteriae zou kunnen ontwikkelen, niet kon aannemen. Volgens FEDOROW zou de vena pulmonalis direct uitgroeien uit de dorsale wand van de sinus venosus als een knop, die na deling in talloze takken zich eindelijk verbindt met de plexus rond de longaanleg, terwijl de arteria het andere einde van de plexus nadert, op gelijke wijze uitgroeiend uit de 6e kieuwboog.

Het gedeelte van de plexus splanchnicus gelegen tussen de aanleg der longen craniaal en de leversinusoiden caudaal dient volgens BROWN als een tijdelijke directe communicatie tussen longvaten en lichaamscirculatie, vertegenwoordigd door de postcavale tak van de plexus splanchnicus. Met de verdere ontwikkeling der venae pulmonales verliest dit deel van de plexus splanchnicus de verbinding met de longcapillairen met uitzondering van hier en daar kleine venae, die blijven bestaan en van de longcapillairen naar de oesophagus of aortaplexus gaan en dus de communicatie van de venae pulmonales met het postcava- en portasysteem door de venae van het mediastinum posterius aangeven. De opvatting van het pulmonalis-systeem als een speciaal ontwikkeld deel van een in dit gebied oorspronkelijk aanwezige indifferente plexus geeft de vena haar eigen plaats in het algemeen vaatcomplex. Het dient ook om de kleine verbindingen, die tussen long- en lichaamscirculatie in volwassen stadia bestaan en de af en toe waargenomen grote kanalen, die onder anomalieën der venae pulmonales worden gerekend, te verklaren. Tot slot geeft BROWN een beschrijving van een dergelijke anomalie, waarbij de rechter vena pulmonalis door het diaphragma heen uitmondde in de rechter zijde van de vena cava posterior tussen de lever en het diaphragma. Hij vat de vena op als een rechtszijdig persisteren van de laterale verbindingsvaten tussen craniale en caudale verbindingen van het hart met de plexus splanchnicus, vergezeld van verlies van de normale communicatie tussen de plexus aan de rechterzijde van de longaanleg en de gemeenschappelijke stam der vena pulmonalis. De laatste anomalie is volgens BROWN zeldzaam, de eerste is slechts een vergroting van een zeer klein kanaal, dat vaak bij volwassen Mammalia aanwezig is.

Deze beschrijving zal blijken sterk te verschillen van de ontwikkeling, zoals wij die bij het menselijke embryo waarnamen, waar namelijk de ontwikkeling der linker valvula venosa van die van de rechter verschilt, de verplaatsing van de sinus venosus naar het rechter atrium een gevolg is van ingroei van de sinuatriale wand en waar de vena pulmonalis zich ontwikkelt vanuit het hart, links van het primordium van het septum primum.

Een uitvoerige publicatie verscheen van de hand van SCHORNSTEIN (1931). Hoewel wij ons in dit hoofdstuk voornamelijk beperken tot weergave van onderzoekingen over de vena pulmonalis bij Zoogdieren, willen wij uit het literatuuroverzicht van SCHORNSTEIN ook enkele mededelingen over de kip lichten, daar deze overeenkomst vertonen met enkele van onze eigen waarnemingen bij het menselijke embryo.

SCHORNSTEIN refereert een publicatie van BUELL (1922) over de ontwikkeling der venae pulmonales bij de kip. Volgens BUELL heeft FEDOROW de dubbele betekenis van de proliferatie van het sinusendotheel, namelijk voor de

aanleg der vena pulmonalis en voor de vorming van de linker sinusklep, miskend en werkte BROWN met te late stadia.

Volgens BUELL is de eerste aanleg der vena pulmonalis een angioblastenproliferatie van de dorsale sinuswand, die de dorsaal daarvan liggende longknop tegemoet groeit en vandaar verder gaat op de darm, een netwerk vormend. Tegelijkertijd vond hij angioblasten gaande vanuit de dorsale en ventrale aorta naar het netwerk om de darm.

De angioblasten-netwerken zijn nog niet van het capillairtype. In de angioblasten tussen sinus en longknop ontstaat een lumen, dat secundair in de sinus uitmondt. Of het lumen ontstaat door vervloeiing van het angioblasten-plasma of door verschuiving van het lumen der arteria pulmonalis van de aorta naar de sinus, is BUELL niet duidelijk. Verder ontstaat volgens BUELL de linker sinusklep uit het rechter $^2/_3$ gedeelte van de celproliferatie in de dorsale sinuswand. Een waarneming, welke met de onze zal blijken overeen te stemmen.

In de vorming der vena pulmonalis onderscheidt BUELL drie phasen:

1. Praecirculatie-phase: angioblastennetwerken.
2. Circulatie-phase: nauwe verbindingen door het netwerk tussen arteriële en veneuze hartpool.
3. Aanpassingsphase: rangschikking der vaten met de ontwikkeling van de long.

De door hem gerefereerde literatuur stelt SCHORNSTEIN voor de volgende problemen:

1. Het tijdstip van de histogenese der vena pulmonalis en de plaats van herkomst der vena; immers, volgens FLINT heeft de vena een dubbele matrix; volgens FEDOROW ontstaat zij uit het sinusendotheel; volgens BROWN uit de plexus splanchnicus, terwijl BUELL het ontstaan van het lumen der vena niet tot oplossing kon brengen.
2. De morphogenese der vena pulmonalis, in het bijzonder de beoordeling van de wisselingen in de topographie der inmonding in het hart. De hier bestaande tegenstellingen wijt SCHORNSTEIN aan het feit, dat wel naar samenhang werd gezocht met morphogenetische veranderingen van een deel van het hart, maar niet met die van het hele hart.

Zo komt SCHORNSTEIN tot het doel van zijn onderzoek: een bijdrage te leveren tot de opgave, door, onder beschouwing van het hart als eenheid in dicht opeenvolgende stadia de histo- en morphogenese der vena pulmonalis te onderzoeken, tot klaarheid te komen hoe het komt, dat de inmonding der vena pulmonalis later tot het linker atrium behoort. Aan de hand van reconstructies worden vervolgens de onderzochte embryonen van Sus scrofa besproken, terwijl na de beschrijving van elk stadium een samenvatting volgt. Opgemerkt dient te worden, dat de embryonen gerangschikt zijn volgens hun ontwikkelingsgraad, bepaald met behulp van de „Normentafel nach KEIBEL" en dat deze volgorde niet overeenstemt met de grootte der embryonen in millimeters. Wij geven de samenvatting van elk embryo hier beknopt weer.

Embryo I: 4,5 mm. De matrix van de vena pulmonalisaanleg is gelegen in het epitheel van de dorsale atriumwand en is in het mesocardium zo schuin geplaatst van dorsaal en links naar ventraal en rechts, dat het basale veld van de aanleg der vena pulmonalis en van de linker sinusklep de rechter atriumhelft is toegekeerd. Dit basale veld ligt naar rechts en craniaal ten opzichte van de vrije rand van het septum sinus venosi.

SCHORNSTEIN plaatst hierbij de volgende voetnoot. „Ich unterscheide am venösen Abschnitt des Herzens schon von unserem jüngsten Stadium wie üblich, zwischen Sinus und Atrium, weil in diesem Stadium der venöse Herzabschnitt durch die Anlage des Septum sinus venosi eine Zweischeidung bekommen hat, die durch eine aussen sichtbare Absetzung der beiden Teile voneinander dazu noch unterstützt wird." (p. 576). Beide vertakkingen van de aanleg der vena pulmonalis reiken beiderzijds tot aan de longaanleg. Er bestaat nog geen gesloten longkringloop. De broncho-mediastinale venae zijn als uitspruitsels uit het epitheel van de beiderzijdse venae cardinales aangelegd.

Embryo II: 2,5 mm. De gezamenlijke hartbuis toont in de richting van de sinus venosus naar de bulbus arteriosus een toenemende torsietendens om zijn lengteas, in richting tegengesteld aan die van de wijzers van de klok. Het septum sinus venosi is onder de craniaal van het septum gelegen aanleg der venae pulmonales, die in het genoemde draaiingsmoment van de hartbuis, namelijk de linksverschuiving der dorso-craniale atriumwand, begrepen is, naar rechts opgeschoven, ondersteund door de torsietendens van de hartbuis. Er is nog geen gesloten longcirculatie aanwezig. De groeirichting van het septum sinus venosi begint de liggingsverandering van het septum primum atriorum te bepalen. De aanleg van het septum spurium begint in zijn frontale ligging de lengteas van de van dorsaal en rechts naar ventraal en links lopende overgang van het rechter sinusdeel in het atrium te kruisen.

Embryo III: 4,3 mm. Het septum sinus venosi is verder naar rechts uitgegroeid. Het basale veld der venae pulmonales-aanleg, die verder gecanaliseerd is, is naar het linker atriumdeel verschoven. De longcirculatie is nog niet gesloten.

Embryo IV: 5,7 mm. Het septum spurium is met de linker sinusklep versmolten en kruist het rechter sinusdeel volledig. De vrije rand van de basis van het septum spurium is rechter sinusklep geworden. Het septum primum atriorum scheidt de atria bijna volledig. Onder de vrije rand van het septum ligt de inmondingsplaats der venae pulmonales. Er bestaat nog geen gesloten circulatie.

Embryo V: 6 mm. De sinus venosus is sterk gereduceerd in zijn uitbreiding. De sinusinmonding in het rechter atrium is door een duidelijke, lipvormige rechter en linker sinusklep begrensd en is zover naar links gedrongen, dat de spleetvormige opening naar rechts en ventraal gaat. Beide atriumhelften zijn gescheiden door het schuin van dorso-craniaal en links naar ventro-caudaal en rechts lopende, naar links uitgebochte septum primum atriorum, op het spleetvormige foramen subseptale en foramen ovale primum na. De vena pulmonalis is tot in beide vertakkingen naar beide zijden der longzakjes gecanaliseerd en mondt met een gemeenschappelijke stam, die de dorsale atriumwand van dorsaal en rechts naar ventraal en links schuin doorboort, in de bodem van het linker atrium uit en wel links van het septum primum.

Daarmede is de uiteindelijke topographie van de uitmonding vastgesteld. Er is nog geen gesloten longcirculatie.

Wij willen SCHORNSTEIN nog even volgen bij het rangschikken van zijn waarnemingen met het doel uit de aaneensluiting van deze vijf statische toestandsbeelden een indruk te krijgen van de ontwikkelingsgebeurtenissen, welke plaats grijpen in de periode, gelegen tussen het jongste en oudste beschreven stadium, en geven dit derde deel der publicatie zeer beknopt weer.

1. Beide einden van de in drie dimensies S-vormig gebogen hartbuis: sinus venosus en truncus arteriosus, naderen elkaar.
2. De oorspronkelijke wijde zakvormige sinus venosus verschuift ten gevolge van reductie van het gemeenschappelijke lumen, maar vooral van het linker lumengedeelte, dorsaal en caudaal aan het atrium commune relatief voorbij, zodat de hoofdmassa, de rechter helft, naar rechts en boven in de ruimte tussen atrium commune en ventrikelbuis vast ingeschoven komt te liggen. De vervorming tot een buis, die van links naar rechts in een richting tegengesteld aan die van de wijzers van de klok een schroefvormige loop toont, wordt ondersteund door het feit, dat de beschreven liggingsverschuiving van de sinus als geheel, parallel gaat aan het uitgroeien van het septum sinus venosi van links naar rechts, onder het basale veld van de aanleg der vena pulmonalis, eventueel de latere inmonding daarvan, langs.
3. Gelijktijdig beweegt zich de rechter cranio-ventrale wandmassa van het atrium commune van rechts naar links en cranio-dorsaalwaarts. Hierdoor draait ook de lengteas van het atrium, die oorspronkelijk van rechts-cranio-dorsaal naar links-caudo-ventraal ging, zodanig, dat deze van rechts-ventro-caudaal naar links-dorso-craniaal gaat lopen. Hierdoor schijnt de truncus arteriosus, tegenover het atrium commune naar rechts tot over de mediaanlijn verschoven. In de wijze van vorm- en liggingsverandering van sinus en atrium afzonderlijk en gezamenlijk komt in de richting naar de ventrikelbuis toe een torsiebeweging

uit om hun as, tegengesteld aan de richting van de wijzers van de klok. Deze torsie zet zich in gelijke zin op de ventrikelbuis tot aan de bulbus voort.

Naast deze torsie om de as van de hartbuis bestaat nog de vroeg opgetreden lisvorming. Deze en de torsie schrijden in gelijke zin in correlatie met elkaar voort, hetgeen een torsie-resultante van het gehele hart tot gevolg zal hebben.

De as van deze torsie-resultante loopt ongeveer van de craniale pool in de buitenste aanleg der gemeenschappelijke vena pulmonalisstam, naar de caudale pool in het diepste punt van de latere ventrikelbuis, de latere hartpunt.

Alles op de poolas breidt zich concentrisch uit en blijft op de as liggen, b.v. de uitwendige venae pulmonales, de craniale pool van de as. Alles wat op een radius van de poolas ligt, maakt de torsie mee. Dit geldt voor het basale veld der vena pulmonalis-aanleg, d.w.z. voor haar latere inmondingsplaats.

Het basale veld, de latere inmonding der vena pulmonalis, draait in gelijke zin met het omwentelen van de atriumwandmassa's van rechts over ventraal naar links tot aan de uiteindelijke ligging der venae pulmonales-inmonding in het linker atrium, links van het septum primum atriorum. Van het septum primum, dat eerst sagittaal van cranio-dorsaal over ventraal naar dorso-caudaal loopt, ontwikkelen zich na de torsie de craniale massa sterker naar links, de caudale massa naar rechts. Hieruit wordt nu ook de schroefvormige loop, die in gelijke zin als de hartbuis-torsie over de septumas zich uitstrekt, duidelijk. Behalve de torsie in gelijke zin, als in het overige hart, die in de ventrikellis tot aan de truncus arteriosus om de lange as plaats vindt, neemt de massa van het linker of afdalende ventrikelbeen toe, in tegenstelling met het rechter opstijgende been.

SCHORNSTEIN meent, dat wanneer wij ons het hart als functionerend orgaan in een met de besproken phasen overeenkomende circulatie denken, terwijl deze hartbuis tussen de aanhechtingspunten, die een topographische verschuiving naar elkaar toen tonen, rhythmisch contraheert en daardoor stootsgewijs de bloedzuil door het lumen drijft, wij wel geen grote fout zullen maken, wanneer wij deze feiten onder andere als momenten zien, die de aanleiding zijn tot de principiële vormbepaling van de hartbuis en daardoor indirect tot de liggingsverandering der venae pulmonales-inmonding. Er bestaan dus onscheidbare wisselwerkingen tussen de actieve functies, b.v. hartcontractie en de passieve, b.v. hydrodynamische functie enerzijds en vormgeving anderzijds. Het zijn wisselwerkingen, die elkaar potentiëren en onder welker werking de ontwikkeling staat der gehele hartbuis, waartoe de vena pulmonalis mede behoort.

Nog even willen wij terugkomen op SCHORNSTEIN's weergave van de publicatie van FLINT.

Hij zegt letterlijk: "FLINT gibt also für die Lungenvene einen doppelten Mutterboden an, durch das Schema gekennzeichnet:

Bronchialstammplexus		*Sinus venosus*
linker rechter	Lungenvenenast.	Lungenvenenstamm.

FLINT gibt aber nicht genauer an, ob und wie diese beiden Anlagen sich vereinen, so dass seine Darstellung unklar bleibt und namentlich von BROWN missverstanden wurde, indem letzterer aus FLINT's Beschreibung herausliest, dass die beiden Lungenvenen-anlagen sich seitlich ablösen" (p. 569).

Uit het schema, waarin wordt aangegeven hoe de stam der venae pulmonales uit de sinus venosus ontstaat mogen wij afleiden, dat SCHORNSTEIN hier doelt op het résumé no. 12 van FLINT, waar deze niet ingaat op het contact tussen deze oorsprongsplaatsen.

Wij krijgen de indruk, dat BROWN in zijn weergave van het artikel van FLINT zowel aandacht heeft geschonken aan het résumé als aan de daarmee niet duidelijk samenhangende beschrijving van het embryo van 5 mm. van het varken welke met BROWN's weergave overeenkomt. De onduidelijkheid wat betreft de wijze, waarop het uit het hart uitgroeiende primordium der vena pulmonalis zich verbindt met de plexus rond de longaanleg, ligt onzes inziens eerder in de publicatie van FLINT zelf, dan in de weergave van BROWN.

Tenslotte merkt SCHORNSTEIN op, dat, volgens BUELL, FEDOROW de

dubbele betekenis van de proliferatie van het sinus-endotheel, namelijk voor de aanleg der vena pulmonalis en voor de vorming van de linker sinusklep, heeft miskend.

Uit de desbetreffende publicatie van BUELL (1922) blijkt echter de opmerking, dat FEDOROW de linker valvula venosa niet als zodanig heeft erkend, noch op het verband met de oorsprong van de gemeenschappelijke stam der vena pulmonalis heeft gewezen, afkomstig te zijn van BROWN (1913), een mededeling waarmede BUELL instemt.

Uit het artikel van BUELL nemen wij enkele opmerkingen over. Terecht wijst BUELL op de onjuistheid van het aanhalen door BROWN van de beschrijving van de ontwikkeling van de vena pulmonalis volgens FEDOROW, daar BROWN niet alleen met andere, maar bovendien met oudere embryonen werkte, een onjuistheid, welke wij overigens in tal van publicaties aantreffen.

Verder merkt BUELL op, dat BROWN waarschijnlijk de endotheliale lip van de linker valvula venosa en de inmonding van de vena pulmonalis in de sinus heeft waargenomen en besloot dat dit was wat FEDOROW had gezien. Zover is BROWN echter niet gegaan. Na de mededeling, dat FEDOROW de vena pulmonalis beschrijft als een uit de dorsale wand van de sinus venosus uitgroeiende structuur citeert BROWN letterlijk de beschrijving van FEDOROW over het gedrag van deze opening in latere stadia en stelt aan het einde daarvan de vraag, of de structuur, welke FEDOROW "der Vorkammerboden" noemt, iets anders is dan de linker valvula venosa. Wanneer beide structuren identiek zouden zijn, zou de beschrijving van de verschuiving der vena pulmonalis naar links overeenkomen met die van HIS, welke volgens BROWN de verschuiving van de inmonding van de vena pulmonalis naar haar definitieve plaats toeschrijft aan een voortschrijden van deze valvula naar links, om zich te gaan verenigen met het onderste gedeelte van het septum superius op de achterwand van het atrium.

Opmerkelijk is, dat BROWN uit de publicatie van FEDOROW slechts enkele punten uit diens "Ergebnisse" aanhaalt. Uit de gegeven schetsen is echter af te leiden, dat FEDOROW met de naam "Vorkammerboden" de linker sinusklep niet heeft bedoeld.

Op het begrip "Vorkammerboden" komen wij bij het bespreken van het werk van AUËR (1940) bevat zijn onderzoekingen aan de albino-variatie van Mus noemde "septum sinus venosi".

Het proefschrift "Ontwikkelingsproblemen van de sinus venosus en het atrium" van AUËR (1940) bevat zijn onderzoekingen aan de albinovariatie van Mus norvegicus.

Het eerste hoofdstuk omvat de morphogenese, in het bijzonder van het sinu-atriale gebied. Vier verschijnselen worden genoemd, die het wezen der hartontogenie bepalen: kromming, septering, ongelijkmatige groei en torsie.

Aan de hand van slechts enkele publicaties, vnl. van SCHULTE, DAVIS, BORN, WIRTINGER en PERNKOPF, worden deze mechanismen besproken voor het gehele hart, waarbij voor het sinu-atriale gebied bijna uitsluitend naar BORN's publicatie verwezen wordt. Het hoofdstuk dient volgens AUËR meer om feitenmateriaal te verzamelen dan om afwijkende opvattingen in de literatuur critisch te beschouwen.

Tenslotte volgt AUËR BORN in de beschrijving van een naar voren springende lijst aan de voorwand tussen de inmondingsplaats van de vena cava inferior en van de ductus Cuvieri sinister, door de uitwendige groeve tussen beide vaten in het lumen teweeggebracht en staande in een fronto-horizontaal vlak: het "septum sinus venosi".

Nu reeds vestigen wij de aandacht erop, dat dit septum niet identiek is met de structuur door SCHORNSTEIN met dezelfde naam aangeduid.

In het tweede hoofdstuk, dat de ontwikkelingsproblemen in het sinu-atriale gebied bespreekt, stelt AUËR de op de phylogenie berustende theorie van SPITZER tegenover de meer op de ontogenese gebaseerde theorie van PERNKOPF en WIRTINGER, die de septering van het hart langs causale en mechanische weg trachten te verklaren, wat voor hem aanleiding was tot de vraag, hoe zuiver ontogenetisch deze veranderingen werden weergegeven en meer speciaal of deze veranderingen tot stand kwamen ten gevolge van wandbeweging, of door groei

zonder wandbeweging werden veroorzaakt. De kennis van de morphogenese der wanddifferentiaties en van de ontstaanswijze der vena pulmonalis is hierbij van grote betekenis. In het kort worden enkele literatuurgegevens vermeld, o.a. de door ons reeds genoemde publicaties van SCHMIDT, HIS, FLINT, FEDOROW, BROWN, BUELL en uitvoeriger die van SCHORNSTEIN. Enkele belangrijke opmerkingen bij laatstgenoemde publicatie nemen wij over: "Het septum sinus venosi (in de publicatie van SCHORNSTEIN) is niet anders dan de "Vorkammerboden" van FEDOROW, terwijl de moderne nomenclatuur onder dit septum verstaat de "endotheelklep", die tussen sinustussenstuk en rechter hoorn naar de valvula venosa dextra groeit. In den vervolge zullen wij het in deze betekenis ook handhaven en slechts spreken van "septum sinus venosi", wanneer wij het laatstgenoemde bedoelen".

Naar aanleiding van de genoemde publicaties komt AUËR tot de volgende vraagstelling voor zijn onderzoek:

1. Welke mechanismen, hetzij door groei, hetzij door wandbeweging, veroorzaken de uiteindelijke uitmonding van de vena pulmonalis in het linker atrium, waarbij mede nauwkeurig de ontwikkeling en topographie der volgende wanddifferentiaties dienen te worden nagegaan: het septum primum, de valvula venosa sinistra en dextra, het septum spurium, de linker en rechter sinu-atriale rand en het septum sinus venosi.
2. De ontwikkeling der vena pulmonalis in plaats, richting en tijd.

Uit de stand van het mesocardium dorsale in de jongere stadia meent AUËR te moeten concluderen, dat de hartbuis draait om een as, die loopt door de aanhechting van het mesocardium dorsale aan de buitenbekleding van de pericardholte, dit in tegenstelling tot de opvatting van WIRTINGER, dat de draaiing om de as van de hartbuis zou plaats vinden. De scheiding tussen sinus en atrium wordt beschreven als een gevolg van de ontwikkeling van wand-invaginaties; de mogelijkheid, dat deze invaginaties secundair een zelfstandige groei verkrijgen, wordt opengelaten. Zo ontstaan na elkaar de linker, ventrale, rechter en tenslotte de dorsale sinu-atriale rand. De linker sinu-atriale rand ontwikkelt zich sterker dan de rechter, terwijl de linker, ventrale en rechter sinu-atriale rand het sinusdak vormen.

Opgemerkt dient te worden, dat de wandinvaginatie, welke AUËR aanduidt als linker sinu-atriale rand geheel overeenkomt met de door FEDOROW als "Vorkammerboden" en de door SCHORNSTEIN als "septum sinus venosi" beschreven structuur.

Inmiddels zijn tussen de beide bladen van het mesocardium dorsale op verschillende niveaux uitstulpingen van het endocard ontstaan, die zich ten dele reeds splitsen in twee takken en aldus de oerdarm omvatten, terwijl meer craniaal een proliferatie tussen de bladen van het mesocardium aanwezig is in de vorm van een driehoekig veld, dat in nauwe relatie staat tot de ventrale wand van de oerdarm. Deze proliferatie zou identiek zijn met de plaats van het latere orificium venae pulmonalis, terwijl de uitstulpingen van de dorsale wand van het sinu-atriale gebied, uitgroeiend in het dorsale mesocardium de ventrale wand zouden verzorgen van een gebied gelegen tussen twee hoefijzers, gevormd door craniaal: sinus venosus en ductus Cuvieri, caudaal: sinus venosus en venae omphalomesentericae.

De genoemde linker sinu-atriale rand blijkt te liggen in een vlak juist onder het niveau van de aanleg der vena pulmonalis. Aan weerszijden van het latere orificium venae pulmonalis zijn twee reliefs zichtbaar, die schijnbaar in de dorsale atriumwand veroorzaakt worden door de omslagbladen van het mesocardium dorsale, de linker en rechter pulmonalisrand, die craniaalwaarts versmelten tot septumrand, waaruit het grootste gedeelte van het septum I zou ontstaan. Caudaalwaarts vervlakken linker en rechter pulmonalisrand en gaan tenslotte over in een lijst, die het mesocardium dorsale in de sinus venosus doet optreden.

De ontwikkeling van linker en ventrale sinu-atriale rand veroorzaakt de insnoering tussen atrium en sinus venosus. AUËR legt er de nadruk op dat linker, ventrale en rechter sinu-atriale rand een doorlopende plooi vormen. De literatuur suggereert, dat linker en rechter sinu-atriale rand twee aparte randen voorstellen,

terwijl de ventrale sinu-atriale rand niet wordt genoemd. De linker pulmonalis-rand blijft in groei achter, terwijl het orificium venae pulmonalis zich sterk verwijdt.

Ontstond als differentiatie van de dorsale atriumwand ter plaatse van de rechter omslagplooi van het mesocardium dorsale de rechter pulmonalis-rand, waaruit het septum primum wordt gevormd, het overeenkomstige deel van de dorsale sinuswand toont eveneens een proliferatie en wordt tot septum sinus venosi, dat de rechts daarvan gelegen rechter sinushoorn zal moeten scheiden van het links gelegen sinus-tussenstuk.

Aan de beschrijving van het versmelten van de vier vrije randen van het dak van de sinus venosus willen wij voorbijgaan. Het ostium sinu-atriale draait zodanig, dat de verbindingslijn van linker en rechter hoek van rechts craniaal naar links caudaal gaat lopen. De randen zijn verdikt en vormen nu de valvula venosa dextra en sinistra. Het oorspronkelijk dorsale gedeelte van het sinus-dak groeit in de diepte, zodat een ruimte ontstaat, door de genoemde structuren begrensd: het "spatium intersepto-valvulare." Het septum sinus venosi, de grens tussen sinus-tussenstuk en rechter sinushoorn krijgt de vorm van een halve maan, waarvan de concaviteit naar rechts en voor is gericht en bestaat nu uit een kam in het dak en één in de bodem van de sinus venosus. De laatste vormt de voorwand van de vena revehens dextra, het latere craniale gedeelte der vena cava inferior. Beide kammen lopen naar de dorso-caudale atriumwand, zodat de bovenste kam de linker hoek van het ostium sinu-atriale raakt, waar de rechter pulmonalisrand en de valvula venosa dextra en sinistra samenvloeien. De bovenste kam van het septum sinus venosi hecht zich vast aan de achterwand van het atriale gebied, gevormd door het uitgroeien van de ventrale sinu-atriale rand. Het invaginatieproces neemt toe tengevolge van verdere groei van valvula venosa dextra en sinistra, zodat de rechter sinushoorn als het ware grotendeels „binnen de wanden" van het rechter atrium komt te liggen. Met de verdere groei van het septum primum verplaatst zich de linker hoek van het ostium sinu-atriale naar de ventrale atriumwand. Het septum primum krijgt een centrale perforatie: het foramen ovale secundum. De valvulae venosae en het septum spurium nemen in hoogte toe, het spatium intersepto-valvulare wordt breder en dieper. Tengevolge van de groei van het septum I mondt de vena pulmonalis definitief in het linker atrium uit. De aanhechting van het septum I aan de dorsale atriumwand verschuift van mediaal naar links, waardoor het spatium intersepto-valvulare in grootte toeneemt. De bovenste kam van het septum sinus venosi loopt niet in het verlengde van het septum I, maar wijkt naar rechts af en komt tenslotte min of meer in een frontaal vlak te staan. Het septum I staat nu niet loodrecht op het septum sinus venosi, maar ligt met een deel van de boog van dit septum in één vlak.

De bovenste kam van het septum sinus venosi is mede ten gevolge van de draaiing van de sinushoorn, waardoor vena cava superior (vena cava superior dextra en ductus Cuvieri dexter) en vena cava inferior (vena omphalo-mesenterica dextra) in elkaars verlengde gekomen zijn, opgenomen in de voorwand van het ostium sinus coronarii (de opening van het sinus-tussenstuk in het atrium) ter plaatse van het zgn. onderste endocardkussen, dat als een soort wig uitsteekt in het lumen en door HIS ten onrechte septum intermedium is genoemd.

Als gevolg van zijn opvatting, dat de rechter pulmonalisrand, als onderdeel van het septum primum, en het septum sinus venosi op gelijke wijze ontstaan, namelijk door proliferatie van de omslagbladen van het mesocardium, behandelt AUËR de ontwikkeling van de vena pulmonalis en van de sinus venosus gelijktijdig.

Daar wij de ontwikkeling van de sinus venosus bij het menselijke embryo in een apart hoofdstuk zullen behandelen en daarbij op het werk van AUËR niet zullen terugkomen, zij hier opgemerkt dat de ontwikkeling van het septum sinus venosi en de vergroeiing daarvan met het endocardkussen door AUËR nauwkeurig beschreven is. Dat bij de mens de crista pulmonalis dextra nagenoeg niet ontwikkeld is, zal in het derde hoofdstuk ter sprake komen. Tevens zal dan de belangrijke betekenis van het septum sinus venosi voor de ontwikkeling van de sinus coronarius, welke AUËR slechts terloops noemt, uitvoerig worden besproken, evenals de onderlinge verhoudingen van dit septum, het septum primum en de valvulae venosae.

Bij zijn beschouwingen verwerpt AUËR de door hem besproken theorieën van PERNKOPF en WIRTINGER en van SPITZER. Op de daarbij gevolgde argumentatie willen wij niet ingaan.

In 1948 verscheen van de hand van AUËR een publicatie getiteld: "The development of the human pulmonary vein and its major variations".

AUËR onderzocht een aantal menselijke embryonen, variërend van 2,5 tot 7 mm. C.R. lengte. In het 2,5 mm. stadium is het mesocardium dorsale breed en wordt het gevormd door de omslagbladen van het myo-epicardium, waar tussen zich los mesenchym bevindt, dat overgaat in wat dichter mesenchym rond de primitieve darm. In het losse mesenchym van het mesocardium dorsale bevinden zich op verschillende niveaux smalle, dorsaalwaarts lopende evaginaties, vooral in het caudale gedeelte van het mesocardium, variërend in grootte. Ook in het 3 mm. stadium worden deze evaginaties tussen de pleuro-peritoneale kanalen gevonden. Op een hoger niveau, achter het toekomstige atrium bevindt zich echter één evaginatie in de mediaanlijn, omgeven door licht uitbochtende plooien in het atriumlumen. In een van deze embryonen ontbraken de pulmonaalranden nog, in een ander was de apex der zeer kleine evaginatie schijnbaar door mesenchymvezels verbonden met de omtrek van de darmwand. Aan de dorsale sinu-atriale wand zijn dus volgens AUËR twee evaginatie-typen te onderscheiden, één enkele in het atriale gebied en gepaarde evaginaties in het gebied van de toekomstige sinus venosus.

Op de mechanische verklaring van AUËR voor het ontstaan van deze twee evaginatie-typen willen wij niet ingaan.

In oudere stadia ziet AUËR de evaginaties breder en dieper worden. In het 6 mm. stadium bestaat geen duidelijk verband met de vaten om de darm. De plexus splanchnicus is niet te volgen. De pulmonaalranden zijn duidelijker en versmelten tot één rand boven de evaginatie.

Onder dit niveau hebben de verhoudingen in de sinus venosus zich veranderd. Het mesocardium dorsale van de sinus venosus is dunner dan in jongere stadia. Het caudale evaginatie-type is nog aanwezig en toont sterke overeenkomst met het craniale type, de vena pumonalis, maar zonder duidelijke pulmonaalranden. De vrije rand van de rechter sinu-atriale plooi neemt deel aan de vorming van de rechter valvula venosa. De linker sinu-artriale klep is het resultaat van convergerende groei van het septum sinu-atriale, de rechter pulmonale plooi en de dorsale sinu-atriale plooi. In het 7 mm. stadium mondt de enige evaginatie links in het atrium uit, onmiddellijk links van de basis van het septum I. De pulmonaalranden springen verder uit dan in vroegere stadia. De rechter pulmonaalplooi vergroeit met het septum I. De linker plooi steekt uit in het lumen van het linker atrium.

De vena pulmonalis in het 7 mm. stadium is relatief langer dan in de jongere stadia en staat in contact met de door BROWN beschreven plexus splanchnicus. De caudale evaginatie is afwezig ten gevolge van verandering in de verhoudingen in de sinus venosus. Tengevolge van de ontwikkeling van het septum sinu-atriale is de bloedstroom veranderd en nu gericht van de rechter ductus van CUVIER via de rechter sinushoorn naar het rechter atrium of van de linker ductus van CUVIER naar de rechter sinushoorn. Tegelijkertijd wordt een voorwaarts gerichte convexiteit gevormd in de sinus venosus, die dit gebied wegdrukt van de mesenchyma rond de zich ontwikkelende longknoppen. Hierdoor verdwijnen normaal de oorspronkelijke caudale evaginaties.

Slechts onder speciale omstandigheden krijgt de plexus splanchnicus contact met één evaginatie vóór deze verdwijnt, waardoor een potentieel abnormale vena pulmonalis te verwachten zou zijn. In de discussie merkt AUËR op, dat de vraag, of de vena pulmonalis ontstaat uit de sinus venosus, of uit het atrium, niet meer gerechtvaardigd is. Ook het probleem van een mogelijke migratie van het primordium van sinus naar atrium is niet ter zake. Zowel sinus als atrium vormen gelijke uitstulpingen, waarvan slechts de enkelvoudige craniale blijft bestaan. De verschuiving van de sinus venosus ten opzichte van het atrium wordt weer beschreven als een asymmetrisch invaginatieproces. Deze verschuiving verandert de verhoudingen tussen sinus en de zich ontwikkelende pleuro-peritoneale kanalen. Het schijnt gerechtvaardigd aan te nemen, dat ook de caudale en soms gepaarde evaginaties van dit hartgedeelte van hun oorspronkelijke plaats tussen de pleuro-peritoneale

kanalen worden weggedrongen. Een proces gelijk aan het verwijdingsproces, dat de vena pulmonalis in het linker atrium opneemt mag voor het normaal verdwijnen verantwoordelijk worden gesteld. Indien dit proces uitblijft zou het feit, dat deze evaginaties een hoger niveau bereiken, het contact met de plexus splanchnicus op dat niveau vereenvoudigen. De uiteindelijke ontwikkeling der sinus venosus in aanmerking nemend zou de linker vertegenwoordiging van deze caudale evaginaties een abnormale uitmonding van een vena pulmonalis in de sinus coronarius tot gevolg hebben.

Het septum sinus venosi, dat in de richting der valvula venosa dextra groeit, schijnt verantwoordelijk voor het verdwijnen van het middenstuk van de sinus venosus. De linker hoorn blijft achter en differentieert zich tot sinus coronarius. Uitmonding van de vena pulmonalis in rechter atrium, vena cava superior of inferior zou derhalve verklaard worden door persistentie van de rechter vertegenwoordiging der caudale evaginaties aan te nemen. Tenslotte zou een gestoorde ontwikkeling van het septum atriorum in het gebied van de rechter pulmonaalplooi de sleutel zijn bij de verklaring waarom de gedifferentieerde craniale evaginatie van de dorsale atriumwand in de mediaanlijn in plaats van in het linker atrium ook in het rechter atrium kan uitmonden. Deze anomalie zou echter de veronderstelling noodzakelijk maken, dat de linker pulmonaalrand heeft bijgedragen tot de vorming van het septum, hetgeen nooit voldoende bewezen is. AUËR wijst op de waarnemingen bij rat en varken, waarbij het sinu-atriale septum juist onder de latere vena pulmonalis doorschuift en de valvulae venosae en rechter pulmonaalplooi ontmoet in de caudale hoek van het spatium intersepto-valvulare en dat derhalve de veronderstelling van bovengenoemd mechanisme vrij speculatief is, aangezien dit proces de vorming van de scheiding tussen sinus en atrium, de "Vorkammerboden" van FEDOROW geheel zou storen. Wel meent AUËR te mogen vaststellen, dat wanneer de vena pulmonalis in het rechter atrium uitmondt, de uitmondingsplaats ergens tussen septum atriorum en crista terminalis ligt, zonder daar enige beslissing aan te verbinden, b.v. over het al of niet opgebouwd zijn van het septum atriorum uit septum I en II. Zowel craniale als caudale evaginaties zouden dus in het rechter atrium kunnen inmonden, terwijl de caudale ook zouden kunnen eindigen in de vena cava superior, waarvan het proximale einde is afgeleid van de rechter vena cardinalis communis. AUËR merkt op, dat de uitmonding van abnormale venae pulmonales in de linker vena innominata of linker vena subclavia, zoals door BRODY (1942) werd waargenomen, zeer zelden plaats vindt en verklaard zou kunnen worden door de vorming van een abnormale verbinding van de plexus splanchnicus met deze venae, terwijl de hier beschreven evaginaties onmogelijk enige relatie met dergelijke zeldzame gevallen kunnen hebben.

2. BESCHRIJVING VAN HET EIGEN ONDERZOEK. BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 6 mm. k.st.l. (Serie 31, W.K. 626).

Hoewel de bij dit embryo vermelde afmeting iets kleiner is dan die van het voorgaande — een verschil dat overigens niet reëel behoeft te zijn, gezien de wisseling der afmetingen bij de fixatie en de wisselend sterke kromming van deze zeer jonge embryonen — leek het ons juist eerst nu tot de beschrijving hiervan over te gaan, daar niet alleen enkele structuren een wat verdere ontwikkelingsgraad bezitten, maar ook een juiste beoordeling der structuren bemoeilijkt wordt door de toestand van lichte maceratie, waarin het embryo verkeert. Hierdoor is het ook moeilijk het primordium der vena pulmonalis in dit embryo met zekerheid vast te stellen. Wel is een klein geën-

dothelialiseerd vaatje zichtbaar in het mesocardium dorsale, dat in de opvolgende coupes contact blijkt te hebben met het samengevallen linker deel van het atrium, maar slechts het blind eindigende lumen is in het mesocardium dorsale goed af te grenzen. Verder zijn de vena revehens hepatis, de linker en rechter sinushoorn en het in de sinus venosus omhooggegroeide septum sinus venosi, evenals in de als uitgangsstadia beschreven embryonen, goed te onderscheiden. De groeve, reeds op het ventrikelgedeelte van het hart in reconstructie D e 59 (fig. 3 en 4b) weergegeven, is hier verscherpt. Hoewel wij de ontwikkeling van het ventrikelgedeelte in onze verdere besprekingen buiten beschouwing zullen laten, moeten wij, in verband met de atriumseptatie wijzen op het feit dat deze groeve, welke zich ook op de dorsale zijde van het ventrikelgedeelte van het hart voortzet, in het ventrale gedeelte van de ventrikel vertegenwoordigd wordt door een brede richel, terwijl een sterke proliferatie van endotheloide cellen, een zgn. endocardkussen, dat, in het ostium atrio-ventriculare uitgegroeid, dit ostium vernauwt tot een spleet links en rechts van het endocardkussen. De plica venosa, waarin de wandduplicatuur nog duidelijk te herkennen is, staat in dit embryo naar het atriumlumen gericht en vormt met de sterk uitgegroeide crista venosa een klepsysteem, zodat wij deze structuren, gezien hun functie, nu *valvula venosa dextra* en *sinistra* mogen noemen. De aanleg van het atriumseptum is aanzienlijk uitgegroeid en bezit een verbrede ventrale rand, terwijl het dorsale gedeelte op sommige plaatsen slechts twee cellagen dik is.

De crista venosa en het primordium van het atriumseptum wijken naar craniaal steeds verder uiteen, terwijl plica en crista venosa zich gaan verenigen tot *septum spurium*.

In het craniale gedeelte van het atrium zijn ook in dit embryo weer drie holten te onderscheiden, van links naar rechts: het gedeelte van het atrium links van de aanleg van het septum primum, de ruimte tussen de aanleg van het septum primum en het septum spurium en het gedeelte van het atrium rechts van deze septa.

Dit embryo is dus gekenmerkt door de volgende feiten. Het primordium der vena pulmonalis is aanwezig. De crista venosa is verder uitgegroeid en vormt met de plica venosa in het samengevallen atrium een klepsysteem, zodat wij deze structuren naar hun functie *valvula venosa sinistra* en *dextra* mogen noemen.

De aanleg van het septum primum is naar ventraal sterk uitgegroeid, aan de ventrale rand verbreed, en dorsaal slechts enkele cellagen dik. In het ostium atrio-ventriculare is een endotheloide proliferatie, een zgn. endocardkussen ontstaan, dat het atrio-ventriculaire ostium verdeelt in een rechter en linker atrio-ventriculaire spleet. Craniaalwaarts wijken septum primum en crista venosa vrij sterk uiteen.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 9 mm. k.st.l. Serie 2, W.K. 571.

De wandverschillen tussen sinushoorns en venae cardinales links en rechts en de reductie der linker sinushoorn in dit embryo worden in het hoofdstuk over de sinus venosus uitvoerig besproken. De beoordeling van de beginnende septatie is moeilijk, als gevolg van de van transversaal afwijkende snijrichting en van het samengevallen en daardoor sterk geplooid zijn van de wanden van het atrium. De rechter valvula venosa heeft het karakter van plica verloren en blijkt verbonden te zijn met het nu sterk ontwikkelde endocardkussen. Craniaal is deze rechter valvula venosa weer vergroeid met de linker valvula tot het septum spurium.

De onderbreking van de aanleg van het septum I, die in enkele coupes is te zien en die men zou kunnen aanzien voor een doorboring van het septum, is slechts een doorsnede van de halvemaanvorm, welke het septum aanneemt en dus een doorsnede door de communicatie tussen het linker en het rechter deel van het atrium, onder het septum I door. Deze communicatie zullen wij de daarvoor gebruikelijke naam *foramen subseptale* geven. Op de plaats waar de dorsale atriumwand met het mediastinum is verbonden vinden wij het primordium der vena pulmonalis (fig. 17 en 18). In iets meer caudaal gelegen coupes vinden wij als voortzetting van dit primordium in het mesenchym der dorsale hartwand enkele mesenchymspleten en nog verder caudaal een streng van endotheloïde cellen, waartussen een enkele erythroblast. Deze streng groeit caudaalwaarts uit en vertakt zich naar de zich in het mediastinum ontwikkelende bronchi. Men kan zich afvragen of deze streng de zgn. *angioblastenstreng* is, welke vorige onderzoekers beschreven hebben.

Behalve de arteria pulmonalis-takjes vindt men in dit stadium in het mediastinum geen vaatjes. Tussen de aanleg van het septum I en de linker valvula venosa bevindt zich weer het spatium intersepto-valvulare.

Het hart van dit embryo verschilt slechts in zoverre van het hart in de voorgaande stadia, dat het primordium der vena pulmonalis in afmeting is toegenomen, terwijl de voortzetting van het primordium in het mediastinum wordt gevormd door angioblastenstrengen. De rechter valvula venosa heeft het karakter van een plica verloren. Onder het septum I blijft een communicatie, het zogenaamde foramen subseptale, tussen linker en rechter atriumgedeelte bestaan.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 10 mm. k.st.l. Serie 17, W.K. 573. Sagittaal van links naar rechts gesneden. Kleuring azan (volgens Heidenhain).

Aangezien de meeste der structuren in de coupes van het hart van dit embryo tengevolge van de sagittale snijrichting moeilijk ver-

gelijkbaar zijn met die in de voorgaande embryonale harten, willen wij ons voornamelijk beperken tot de beschrijving van die structuren, welke juist bij sagittale snede duidelijker zichtbaar zijn dan in transversale coupes.

Het feit, dat wij in één coupe tegelijkertijd het linker atrium en de linker en rechter ventrikel aantreffen wijst er op, dat de hartsepta niet gelegen zijn in een sagittaal vlak.

De hartbuis is nog duidelijk S-vormig gekromd, het endocardkussen rond het ostium atrio-ventriculare is aanzienlijk uitgegroeid.

In het ventrikelgedeelte van het hart is een beginnende septatie zichtbaar, terwijl ook op de plaats waar de truncus arteriosus met het ventrikelgedeelte samenhangt endocardkussens zijn gevormd.

De communicatie der linker sinushoorn met het rechter gedeelte van het atrium is min of meer transversaal getroffen, zodat beide valvulae venosae te herkennen zijn. In de volgende, iets meer naar rechts gelegen coupe, zien wij een nauw vaatje met een enigszins verwijd gedeelte aan het cardiale einde naar caudaal het mediastinum doorboren, waar de bronchi zich beginnen te ontwikkelen als vertakkingen van de trachea, welke als een uitstulping uit de oesophagus is ontstaan. Vermoedelijk is dit vaatje het primordium der vena pulmonalis. Rechter en linker valvula venosa naderen elkaar en versmelten tot septum spurium.

De beschrijving van dit embryo verschilt weinig van die van de voorgaande stadia. Het primordium der vena pulmonalis is, mede als gevolg van de sagittale snijrichting, moeilijk te onderscheiden. Slechts valt op dat het endocardkussen verder ontwikkeld is.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 11,5 mm. k.st.l. Serie 12, W.K. 502. Frontaal gesneden.

Bij vergelijken met de afbeeldingen van de voorafgaande reconstructies zal het duidelijk zijn, dat de in dit embryo toegepaste frontale snijrichting ongunstig moet zijn wat betreft de mogelijkheid van beoordelen van de valvulae venosae en het septum I, die langzamerhand min of meer halvemaanvormig zijn uitgegroeid, en van de tussen deze kleppen en het septum gelegen ruimten, welke naar dorsaal steeds smaller worden. Ook voor de beoordeling der min of meer van het frontale vlak afwijkende sinushoorns zal deze snijrichting óf toevallig gunstig, óf, en dat meestal, zeer ongunstig zijn. Wel zullen frontale coupes ons een indruk geven van de ligging van het hart in de thorax en van de ligging van de truncus arteriosus, het atrium- en het ventrikel-gedeelte van het hart ten opzichte van elkaar. Te oordelen naar het kopgedeelte van het embryo, waarin links en rechts overeenkomstige structuren gelijktijdig getroffen worden, treft het snijvlak het embryo symmetrisch. Uit het feit, dat eerst het rechter gedeelte van de ventrikel, dan het lin-

ker gedeelte, en verder achtereenvolgens het rechter gedeelte van het atrium, de truncus arteriosus en het linker deel van het atrium in de coupes verschijnen, mogen wij concluderen, dat wat de uitwendige vorm betreft nog min of meer de toestand bestaat welke wij beschreven bij de reconstructie D e 59, nl. een sterker promineren van het rechts van de sulcus interventricularis gelegen ventrikelgedeelte dan van het links daarvan gelegen deel, terwijl de truncus arteriosus zich in de groeve op de ventrale wand van het atrium heeft gelegd en het gedeelte van het atrium rechts van deze groeve zich in alle richtingen veel sterker heeft uitgebreid dan het links van deze groeve gelegen gedeelte.

Het gedeelte van de ventrikel links van de sulcus interventricularis reikt verder caudaalwaarts dan het gedeelte rechts daarvan.

Dienovereenkomstig staat de craniale leverrand in de frontale coupes van craniaal en rechts naar caudaal en links gericht. De pericardholte in dit stadium neemt het gehele ventrale deel der thoraxruimte in, de lever vult het gehele ventrale deel der buikholte op.

Het ventrikelseptum is aanzienlijk uitgegroeid. In de truncus arteriosus zijn structuren zichtbaar, welke histologisch overeenkomst blijken te hebben met het endocardkussen en in de mediaanlijn van de truncus versmelten, waardoor de truncus zodanig verdeeld wordt, dat het ventrale deel tot aorta ascendens wordt, het dorsale deel tot truncus aorto-pulmonalis, een differentiatie waar wij niet verder op ingaan. Deze endocardproliferaties zetten zich voort tot aan de diep ingegroeide richel, welke met de sulcus interventricularis correspondeert. Op de plaatsen, waar beide delen van de ventrikels door de randen van het ostium atrio-ventriculare omgeven zijn bevinden zich eveneens endocardproliferaties, welke het ostium vernauwen.

Zoals gezegd, zijn de structuren in het atriumgedeelte moeilijk te ontwarren. Wel is te zien, dat van de halvemaanvormige valvulae venosae de rechter sterker promineert dan de linker, daar deze eerder overlangs is getroffen, en dat het spatium intersepto-valvulare relatief groot is.

Duidelijk is ook de caudaal tussen beide valvulae venosae liggende inmonding der linker sinushoorn te zien. In meer dorsaal gelegen coupes staat de ruimte tussen beide valvulae venosae in verbinding met de vena revehens hepatis. De snijrichting maakt het vinden van het primordium der vena pulmonalis buitengewoon moeilijk.

Opvallend is, dat dit dwars doorgesneden vaatje zich vrijwel direct in het mesocardium dorsale splitst in twee capillairen, welke zich opsplitsen in het mediastinum ter plaatse van de longaanleg, naar het lijkt meer willekeurig in het mesenchym rond de bronchi dan de arteriae pulmonales, die de bronchuswanden volgen. Het verdient aandacht, dat de pericardholte zich craniaalwaarts om de

sinushoorns voortzet, echter zo, dat een dorsale en mediale aanhechting aan het mediastinum blijft bestaan.

Wij noemen de voor onze bespreking belangrijke gegevens uit dit embryo nog even afzonderlijk.

Het hart komt, wat de uitwendige configuratie betreft, in grote lijnen overeen met de reconstructie D e 59, en neemt het gehele ventrale deel der thoraxholte in.

Het primordium der vena pulmonalis doorboort als een capillair het mesocardium dorsale en splitst zich in het mediastinum in twee capillairen, welke zich op hun beurt weer opsplitsen in capillairen, die zich verspreiden in het mesenchym rond de bronchuswanden, in tegenstelling tot de arteriae pulmonales, welke de bronchuswanden volgen.

In de truncus arteriosus zijn endocardproliferaties ontstaan, die zich voortzetten in het endocardkussen van het ostium atrio-ventriculare. Het septum I is aanzienlijk uitgegroeid, evenals de valvulae venosae, welke halvemaanvormig zijn en waarvan de rechter verder in het atriumlumen uitsteekt dan de linker.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 12 mm. k.st.l. Serie 4, W.K. 576.

De snijrichting van dit embryo is niet zuiver transversaal: het snijvlak helt enigszins van rechts craniaal naar links caudaal, zodat b.v. het linker oog en de linker bovenste extremiteit eerder in de coupes verschijnen dan de overeenkomstige rechter structuren. Dit verklaart het feit, dat in de coupes het linker deel van het atrium reeds is aangesneden, terwijl van het rechter deel nog geen spoor te ontdekken valt.

Zonder dat wij ons verder met de arteriële pool willen bezig houden zij opgemerkt, dat de arteriae pulmonales zich in het mediastinum vertakken en strengen endotheloïde cellen gaan vormen. Een groot deel van deze strengen passeert de trachea en vormt een circulaire „plexus" in de mesenchymverdichting rond de oesophagus.

Bij het aansnijden van het craniale deel van het atrium wordt een netvormige structuur waargenomen, welke wijst op sterke plooiing van de atriumwand.

In het craniale gedeelte van het atrium treffen wij op de dorsale atriumwand een kleine richel aan, het primordium van het septum I. Caudaalwaarts gaande vinden wij aan de ventrale wand van het atrium, sinistro-lateraal ten opzichte van de dorsale richel een steeds groter deel van dit septum aangehecht, terwijl nog verder caudaalwaarts het septum zich, zoals wij nog zullen bespreken, van dorsaal naar ventraal uitstrekt, en dus een volledige scheiding vormt tussen het linker en rechter caudale atriumgedeelte. De ventrale

slip in het craniale deel van het atrium ligt grotendeels omgeklapt in het lumen van het linker gedeelte van het atrium, terwijl wij bovendien losliggende stukken van het septum in het lumen kunnen aantreffen. Wij zouden geneigd zijn de communicatie, welke bestaat tussen het linker en rechter craniale gedeelte van het atrium in overeenstemming met de hedendaagse literatuur te zien als een doorboring van het atrium septum en deze met de naam "foramen ovale" te bestempelen.

Hoewel wij de atriumseptatie verder slechts ter sprake zullen brengen voorzover deze noodzakelijk is voor het begrijpen van het ontstaan van de toestand der venae pulmonales, zoals wij die in het volwassen hart kennen, en wij dus aan het eigenlijke septatieproces willen voorbijgaan, zij opgemerkt, dat wij menen het begrip "foramen ovale" als onderscheid met het foramen subseptale niet te mogen invoeren zolang ons door reconstructie van dicht opeenvolgende ontwikkelingsstadia niet duidelijk gebleken is, dat inderdaad de in de literatuur beschreven en als foramen ovale aangeduide secundaire doorboring van het atriumseptum, heeft plaats gehad. Het zou nl. mogelijk zijn, dat bij de uitbreiding van het atrium en de ontwikkeling van het halvemaanvormige septum I de onderste uitloper van deze halve maan in ventrale en craniale richting uitgroeit, met als gevolg, dat het aanvankelijk ventrocaudaal gerichte foramen subseptale nu dorso-craniaalwaarts komt te staan — een toestand, die met de door ons in dit embryo waargenomene, geheel overeenstemt — zonder dat daarbij van een secundaire doorboring van het septum I sprake zou zijn. Bovendien doet het aantreffen van septumresten in het linker gedeelte van het atrium bij dit embryo ons denken aan de mogelijkheid van een artefact.

Volgen wij nu nog de valvulae venosae vanaf het niveau van het septum spurium, samen met het septum I in lager gelegen coupes. Het septum spurium blijkt over te grijpen op de ventrale wand van het rechter gedeelte van het atrium, het septum I op de ventrale wand links daarvan. Uit het feit dat caudaalwaarts de valvula venosa sinistra het contact met de ventrale atriumwand verliest, kunnen wij concluderen, dat de halvemaanvormige linker valvula venosa met haar vrije rand minder ver in het atrium uitsteekt dan de rechter, terwijl de S-vorm van de doorsnede van de valvulae venosae en het septum I een gevolg is van het samengevallen zijn van het atrium, dat zich als een slappe zak om het ventrikelgedeelte van het hart plooit.

Op een lager niveau zien wij de doorsnede van het septum I, afgezien van de S-vormige kromming, nagenoeg in de mediaanlijn gelegen, aangehecht enerzijds aan de dorsale atriumwand, anderzijds met de verbrede ventrale rand aan het endocardkussen, dat beide atrio-ventriculaire ostia mediaal begrenst, terwijl de doorsneden der valvulae venosae met hun vrije rand in het rechter gedeelte van het atriumlumen uitsteken en sterk naar sinistro-ventraal af-

wijken, evenals het septum I in een meer craniaal niveau deed. Door de relatieve rechtsdraaiing van het septum I en de relatieve linksverschuiving van de valvulae venosae in caudaalwaartse richting, heeft het spatium intersepto-valvulare aan breedte ingeboet.

Opvallend is de vacuolisatie, welke in de linker valvula venosa heeft plaats gevonden. Verder valt op dat de linker sinushoorn caudaalwaarts zich met een steeds groter gedeelte van de wand aan het mediastinum en de wand van het linker gedeelte van het atrium gaat aanhechten. De atriumwand is op deze plaats licht geprolifereerd. Schijnbaar wordt ook de verhouding van lumen tot wanddikte in de richting van de wanddikte verschoven, wat echter zonder reconstructie moeilijk te beoordelen is, daar de linker sinushoorn caudaalwaarts gaat afwijken van de richting loodrecht op het snijvlak. Verder vinden wij in het mesenchym om de bronchi kleine capillairen, die met elkaar blijken samen te hangen, een relatief dikke wand bezitten, bestaande uit de reeds eerder genoemde endotheloïde cellen, en die de voortzetting blijken te zijn der venae pulmonales, zoals wij nog zullen bespreken. Verder caudaalwaarts blijkt de linker valvula venosa zich aan het reeds genoemde endocardkussen, dat ver naar dorsaal reikt, te hebben aangehecht, terwijl ook de rechter valvula venosa daarmee gaat verkleven.

Aan de linker zijde van het dorsale deel van het septum I is een proliferatie ontstaan, met als gevolg dat een deel van het linker caudale atriumlumen tussen deze proliferatie, het dorsale deel van het septum I en een deel van de linker geprolifereerde dorsale atriumwand wordt ingeklemd.

Caudaalwaarts versmelten de linker valvula venosa en het septum I, waardoor het spatium intersepto-valvulare verdwijnt, nl. op de plaats waar in de coupes het mediale gedeelte van de atriumbodem wordt getroffen, rechts begrensd door het tussen het caudale deel der rechter valvula venosa en het mediale deel van de atriumbodem verder caudaalwaarts reikende gedeelte van het rechter atriumlumen, links door het eveneens verder caudaalwaarts reikende linker atriumgedeelte. De grens tussen hartwand en mediastinum vervaagt hier, behalve ter plaatse van de voortzetting van het zo juist beschreven ingeklemde deel van het linker atriumlumen. Dit ingeklemde lumen blijkt zich naar caudaal en dorsaal voort te zetten in het mediastinale mesenchym als primordium der vena pulmonalis. Het capillaire einde splitst zich onmiddellijk in het niveau van de denkbeeldige dorsale hartgrens — welke men verkrijgt door de pericardholte aaneengesloten te denken door het dorsale mesocardium heen — in twee takken, welke door endotheloïde cellen worden omgeven (fig. 19 en 20), en met de boven beschreven capillairen in het longparenchym samenhangen.

Wij noemen in het kort de met betrekking tot ons onderzoek belangrijke punten afzonderlijk.

Wat de uitwendige configuratie van het hart betreft is er, be-

halve een algemene toename in grootte, in vergelijking met de voorgaande stadia weinig veranderd.

In het atriumlumen zijn de volgende veranderingen opgetreden: Het septum I scheidt het linker en rechter atriumgedeelte bijna volledig. Alleen dorso-craniaal bestaat tussen beide delen van het atrium een communicatie. Het craniale deel van het septum I, dat dorsale en ventrale atriumwand verbindt, staat van dorsaal en rechts naar ventraal en links gericht, terwijl het caudale deel, dat de dorsale atriumwand met het endocardkussen tussen beide atrioventriculaire ostia verbindt, bijna geheel in dorso-ventrale richting loopt. Aan de linker zijde van het dorso-caudale deel van het septum is een proliferatie gevormd, zodat een deel van het linker atriumlumen wordt ingeklemd tussen deze proliferatie, het dorsale deel van het septum I en de geprolifereerde dorsale atriumwand. Dit ingeklemde lumen zet zich caudo-dorsaalwaarts voort en doorboort ter hoogte van de atriumbodem als een capillair, omgeven door een vrij dikke wand van cellen van hetzelfde type als die van de atriumwand, het mesocardium dorsale en splitst zich in het mediastinum in twee takken, welke na splitsing zich naar het mesenchym rond de bronchi begeven. De halvemaanvormige valvulae venosae, waarvan de rechter sterker promineert dan de linker, gaan caudo-ventraalwaarts steeds meer naar links afwijken en hechten zich, evenals het septum I aan het endocardkussen. Door deze richtingsverandering van het septum I en de valvulae venosae neemt het spatium intersepto-valvulare in grootte af. De linker sinushoorn, waarvan naar caudaal het lumen aanvankelijk iets in omvang afneemt, is geheel met de atriumbodem vergroeid en mondt na verwijding uit in de caudale voortzetting van het lumen tussen de beide valvulae venosae.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 13,3 mm. k.st.l. Serie 10, W.K. 1199. Het embryo is licht gemacereerd.

De serie is niet zuiver transversaal gesneden, wat al direct blijkt uit het feit, dat in het kopgedeelte het linker oog eerder wordt aangesneden dan het rechter. De beoordeling van de snijrichting in het rompgebied is moeilijker, aangezien de rechter voorste extremiteit is verwijderd. Nemen wij echter ook hier een afwijken van het transversale vlak van links caudaal naar rechts craniaal aan, dan is het begrijpelijk, dat het linker deel van het atrium eerder wordt aangesneden dan het rechter deel, hoewel het rechter atriumgedeelte hoger reikt. Hetzelfde geldt voor de beide delen van de ventrikel. De truncus arteriosus met de daarin uitstekende endocardproliferaties wordt overlangs aangesneden, waarbij tevens eerst het rechter, dan het linker bulbo-ventriculaire ostium getroffen wordt. In het septum I bevindt zich cranio-dorsaal een opening, terwijl het ventro-craniale deel van het septum naar links afgeweken is en in

het lumen van het linker atrium uitsteekt. Verder caudaalwaarts blijkt het caudo-ventrale deel van het septum I weer aan het endocardkussen tussen beide atrio-ventriculaire ostia te zijn aangehecht. In een lager niveau blijkt het septum I het atrium bijna volledig te verdelen, terwijl ook de beide halvemaanvormige valvulae venosae, die sterk in de richting van het genoemde endocardkussen afwijken, getroffen zijn. De rechter valvula venosa promineert weer sterker dan de linker. Iets verder caudaalwaarts zien wij beide valvulae zich verenigen en met het septum I, dat beide caudale atriumhelften volledig scheidt, aan het endocardkussen aanhechten. Het spatium intersepto-valvulare neemt, ten gevolge van de standsveranderingen van het septum en de valvulae venosae, caudaalwaarts in omvang af. De linker sinushoorn, die nu grotendeels in de pericardholte gelegen is en slechts een geringe verbinding met het mediastinum, daarentegen een bredere aanhechting aan de dorsale wand van het linker deel van het atrium bezit, heeft een, in verhouding tot de dikte van de wand, vrij klein lumen. Nog verder caudaalwaarts versmelt de linker sinushoorn met de linker atriumbodem en verliest het contact met het mediastinum. Op deze plaats, waar de linker sinushoorn zich onder het linker atriumgedeelte gaat begeven, is het atriumlumen versmald tot een spleet, voornamelijk gevormd door het dorsale deel van het iets onregelmatig begrensde septum I en de linker dorso-caudale atriumwand, welke zich dorso-caudaalwaarts voortzet in het mediastinum, en daar in twee capillairen uiteenvalt, de vena pulmonalis-aanleg, waarvan de takken het mesenchym van de longaanleg binnendringen.

De voor ons onderzoek belangrijke gegevens, welke wij aan dit stadium kunnen ontlenen, verschillen niet veel van de bij de beschrijving van het vorige embryonale hart besproken punten.

Zowel de uitwendige configuratie als de richting van de valvulae venosae en het septum I en van de opening, welke zich cranio-dorsaal in het septum I bevindt, komen vrijwel overeen met het vorige stadium. Duidelijk is de dorso-caudaalwaarts gerichte splitsing der capillair-vormige vena pulmonalis in het mediastinum waar te nemen.

BESCHRIJVING VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 15 mm. k.st.l. Serie 8, W.K. 572. Kop en romp zijn afzonderlijk gesneden. De romp werd transversaal gesneden van caudaal naar craniaal.

Met het kopgedeelte van het embryo, waarvan de linker helft sagittaal, de rechter helft transversaal gesneden werd, was ook het bovenste gedeelte van de thorax verwijderd, zodat wij ons geen beeld kunnen vormen van de uitwendige vorm van het hart.

De trachea heeft zich in beide hoofdbronchi gesplitst. In het atrium hebben beide valvulae venosae het septum spurium gevormd, terwijl van het septum I slechts een klein slipje aan de ventrale

atriumwand is aangehecht. In het ventrikelgebied is het ostium bulbo-ventriculare gesloten, dat met beide ventrikelholten communiceert. In meer caudaalwaarts gelegen coupes neemt de afmeting van het aan de rechter ventrale atriumwand aangehechte deel van het septum I in afmeting toe. De beide valvulae venosae zijn in dit niveau nog gedeeltelijk met elkaar versmolten, terwijl hun ventrale vrije rand in de atriumholte uitsteekt. De linker sinushoorn communiceert in dit niveau met de linker vena cardinalis communis. Caudaalwaarts blijkt de linker sinushoorn in de pericardholte te liggen en op twee plaatsen met het mediastinum te zijn verbonden: nl. op de plaats waar zich de vena cardinalis in het mediastinum bevindt, dus caudaal van de communicatie daarmee, èn op de plaats waar de dorsale atriumwand met het mediastinum is verbonden.

In lager gelegen coupes verdwijnt de eerstgenoemde aanhechting. In dit niveau verschijnt ook het aan de dorsale atriumwand aangehechte deel van het septum I, terwijl het ventrale, verbrede gedeelte stevig is verbonden met het reeds vaker genoemde endocardkussen, juist op de plaats waar de doorsnede van dit endocardkussen met een naar rechts en dorsaal gekeerde convexiteit naar ventraal afbuigt om zich met het ventrikelseptum te verenigen. Inmiddels legt ook de sterk in het atriumlumen prominerende rechter valvula venosa zich rechts tegen het naar ventraal gerichte been van het endocardkussen aan, iets ventraal van de versmelting van het endocardkussen en het septum I.

Nog verder caudaalwaarts scheidt het septum I de linker en rechter caudale atriumhelft volledig. Het tussen de beide atrioventriculaire ostia gelegen endocardkussen strekt zich ver dorsaalwaarts uit, zodat van een doorsnede door de rechter valvula venosa het ventrale $^1/_3$ deel nu naast het endocardkussen en de verbinding daarvan met het uit de atriumbodem oprijzende septum sinus venosi is komen te liggen. De valvula en het septum zijn in dit niveau reeds grotendeels vergroeid.

De pericardholte heeft zich aan weerszijden van de aanhechting van de dorsale atriumwand aan het mediastinum enigszins naar dorsaal uitgebreid. Aan de linker zijde wordt de zo achter het atrium vrijgekomen ruimte opgevuld door de linker sinushoorn, terwijl rechts het atrium grotendeels deze ruimte inneemt; waardoor een lichte ventraalwaarts gerichte inbochting der dorsale atriumwand ontstaat ter plaatse van de linker valvula venosa. Caudaalwaarts neemt het lumen van de linker sinushoorn, dat caudaal nauw was ten opzichte van de wanddikte, in omvang toe. Het overgebleven ophangbandje en ook de sinushoorn zelf gaan zich tegen de linker atriumwand aanleggen en versmelten daarmede. Op deze plaats is de atriumwand vrij sterk verdikt en naar het lumen uitgebocht, zodat tussen de atriumwand en het septum I een vrij nauwe spleet ontstaat. In het mediastinum vinden wij op deze plaats enmiddellijk achter het atrium de beide vertakkingen der vena pulmonalis, met

aan de hartzijde een verwijd lumen waarin plasma en weinig erythroblasten. Aan de longzijde begeeft zich een veelvoudige vertakking in het longparenchym met peripheer steeds smaller wordende endotheloïde strengen, welke bij sterke vergroting een smal lumen blijken te bezitten, waarin zich hier en daar een erythroblast bevindt, die de gehele breedte van het lumen opvult (fig. 22). Verder caudaalwaarts zien wij de plaats waar de venae pulmonales communiceren met de genoemde spleet, m.a.w. de plaats waar de venae pumonales uit het caudale linker atriumgedeelte zijn uitgegroeid (fig. 21). Deze communicatie, die in vergelijking met de vorige embryonen sterk is verwijd en vele erythroblasten bevat, is geheel omgeven door het weefsel der dorsale atriumwand. In de transversale coupes is de doorsnede der communicatieplaats T-vormig, terwijl aan het einde van de dwarse balk de venae pulmonales de verbinding tussen dorsale atriumwand en mediastinum, het mesocardium dorsale, doorboren. Deze communicatieplaats kunnen wij beschouwen als een aparte veneuze ruimte gelegen in de dorsale atriumwand, waaraan wij de naam s p a t i u m p u l m o n a l e gaven. De overgangsplaats tussen het ventro-dorsale been van dit spatium, het caudale spleetvormige linker atriumgedeelte en het latero-laterale been wordt rechts en links begrensd door atriumweefsel, dat zoals wij later zullen zien, bij vergroting van het caudale linker atriumgedeelte de toegang van het in grootte toenemende spatium naar het linker atrium zal blijven vernauwen en waaraan wij dan de naam *rechter en linker crista pulmonalis* zullen verbinden. Het geëndothelialiseerde spatium pulmonale blijkt zich caudaalwaarts nog een eind in de atriumbodem voort te zetten. De linker sinushoorn, waarvan het lumen caudaalwaarts in omvang toeneemt blijkt geheel met de atriumbodem versmolten te zijn, zodat wij van een brede holte in de atriumbodem kunnen spreken.

Het caudale deel van het spatium pulmonale wordt tenslotte capillairvormig en geeft nogmaals enkele takjes af naar het mediastinum. Juist waar het mesocardium dorsale eindigt dringt dit capillair-achtige vaatje nogmaals het mediastinum binnen, iets links van de plaats waar de vena cava inferior, welke zich uit het hart begint los te maken, aan de wand van de pericardholte blijft aangehecht, loopt een eindweegs caudaalwaarts en vertakt zich met endotheliale strengen in het parenchym der rechter caudale longdelen. De verzorging der linker caudale longdelen wordt merkwaardigerwijs verzorgd door de bovengenoemde linker tak uit het spatium pulmonale, die ook het linker craniale longgebied verzorgt. De rechter tak uit het spatium verzorgt alleen het rechter craniale longgebied.

De voor ons onderzoek belangrijke verschillen met de voorgaande stadia vatten wij kort samen.

De pericardholte heeft zich verder dan bij de voorgaande stadia in de richting van het mesocardium dorsale uitgebreid, waardoor niet alleen de verbinding van het hart met het mediastinum ter plaatse van het primordium der venae pulmonales is versmald, maar ook het dorsale deel van het atrium over een groter afstand dan in de voorgaande stadia het geval was een eigen wand bezit. Dit wekt de indruk, dat de splitsingsplaats van de vena pulmonalis-hoofdstam, welke aanzienlijk is verwijd, zich naar ventraal, in de richting van het atrium heeft verplaatst. Het lumen van de vena pulmonalis-takken is verder in het mediastinum te volgen. Ter plaatse van de aanhechting der linker sinushoorn is de atriumwand sterk geprolifereerd. De geheel door weefsel dat tot atriumwand is gedifferentieerd omgeven vertakkingsplaats der vena pulmonalis-hoofdstam verdient de naam van s p a t i u m p u l m o n a l e. Het weefsel, dat links en rechts de communicatie tussen hoofdstam en zijtakken vernauwt, wordt *linker en rechter crista pulmonalis* genoemd. Caudaalwaarts zet het lumen van de vena pulmonalis zich voort tot in de ophangband, welke de verbinding tussen de vena cava inferior en het mesocardium dorsale vormt.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 17 mm. k.st.l. Serie 9, W.K. 577. De romp is transversaal gesneden van caudaal naar craniaal. Van de kop is de linker helft sagittaal gesneden van lateraal naar mediaal; de rechter helft is transversaal gesneden van basaal naar craniaal.

Ook van dit embryo is het bovenste deel van de thorax met het caput mee verwijderd, waardoor evenals bij het vorige embryo de uitwendige vorm van het hart moeilijk te beoordelen is. Wij komen echter op deze uitwendige vorm bij het volgende embryo, dat dezelfde afmeting heeft, nader terug en beschouwen hier alleen de structuren voorzover deze in de transversale coupes door de thorax aanwezig zijn. De meest craniaalwaarts getroffen transversale coupe ligt in het niveau der atrio-ventriculaire ostia, die gescheiden zijn door het op deze doorsnede naar dorsaal convexe endocardkussen, dat ventraalwaarts met het ventrikelseptum is vergroeid en waarop zich aan de dorsale zijde het septum I en de valvulae venosae hebben aangehecht. Het ventrale einde van het septum I en van de linker valvula venosa met het uit de atriumbodem oprijzende septum sinus venosi zijn zodanig met het tussen de atrio-ventriculaire ostia gelegen endocardkussen vergroeid, dat in deze doorsnede op de vergroeiingsplaats de afzonderlijke structuren nauwelijks te herkennen zijn (fig. 23).

De rechter valvula venosa is met een brede voet op het endocardkussen aangehecht. De aanhechtingsplaats van het mesocardium dorsale aan het mediastinum is vrij smal; aan weerszijden daarvan bevindt zich, tussen de dorsale atriumwand, het mesocar-

dium dorsale en het mediastinum, een in vergelijking met de vorige embryonen vrij groot gedeelte der pericardholte, dat aan de linker zijde grotendeels wordt ingenomen door de linker sinushoorn, welke bijna volledig met de linker dorsale atriumwand is vergroeid, terwijl de plaats van vergroeiing in deze coupe nog duidelijk waarneembaar is. Het maakt de indruk, dat de linker sinushoorn de linker dorsale atriumwand naar de lumenzijde heeft ingestulpt. Het schijnt, hoewel wij er rekening mee moeten houden, dat wij de linker atriumbodem naderen en de linker dorsale atriumwand dus schuin getroffen kan zijn, dat op de plaats van deze instulping de atriumwand in dikte is toegenomen. Tussen deze instulping en het septum I is een deel van het linker atriumlumen ingeklemd, dat dorsaalwaarts smaller wordend, zich voortzet in het mesocardium dorsale als hoofdstam der vena pulmonalis, terwijl blijkbaar reeds in een hoger niveau de splitsing van deze hoofdstam der venae pulmonales in een linker en rechter tak heeft plaats gehad, daar de linker tak op de nu duidelijk vast te stellen grens van mesocardium dorsale en mediastinum op dwarsdoorsnede zichtbaar is, terwijl de rechter tak als voortzetting van de hoofdstam overlangs is aangesneden en bijna tot aan de grens tussen mesocardium dorsale en mediastinum gevolgd kan worden. Tussen de overlangs aangesneden rechter en de dwars getroffen linker tak worden in het mesocardium dorsale enkele kleine lumina aangetroffen, welke caudaalwaarts blijken samen te hangen met de pericardholte.

In aanmerking nemend dat het mesocardium dorsale in vergelijking met de vorige embryonale stadia in dorso-ventrale richting in afmeting is toegenomen, daarentegen in latero-laterale richting is afgenomen, en de splitsing der vena pulmonalis, welke in de vorige stadia op de grens van mesocardium dorsale en mediastinum plaats vond, thans geheel in het mesocardium is gelegen, zodat de takken zelfs een eind in het tot atriumwand gedifferentieerde mesocardium dorsale moeten lopen om het mediastinum te bereiken, mogen wij concluderen dat er een differentiatie tot hartwand om de splitsingsplaats der vena pulmonalis heeft plaats gehad, terwijl de pericardholte zich beiderzijds achter het atrium heeft uitgebreid. Iets verder caudaalwaarts blijkt nu ook de linker valvula venosa over haar gehele lengte getroffen te zijn.

Opmerkelijk is, dat aan de dorsale zijde een duidelijke vergroeiing zichtbaar is tussen de dorsale delen van het septum I en de linker valvula venosa. Meer naar ventraal bocht de linker valvula iets in de richting van de rechter uit alvorens, nog meer ventraal, zich met het endocardkussen te verbinden, zodat het caudale gedeelte van het spatium intersepto-valvulare tussen de linker valvula en het septum I als aparte ruimte is aangesneden. Het mesocardium dorsale is in dit niveau gereduceerd tot de omhulling van de rechter tak der vena pulmonalis in de pericardholte, terwijl dit mesocardiumweefsel zich langs de mediastinale begrenzing van de pericardholte voortzet tot om de dwars getroffen linker tak. Verder cau-

daalwaarts treffen wij nu ook de rechter vena pulmonalistak op dwarsdoorsnede aan, terwijl het mesocardium dorsale steeds smaller wordt. In de strook mesocardiumweefsel, welke aan het mediastinum is aangehecht, is tussen de doorsnede van linker en rechter vena pulmonalistak een nauwe capillair zichtbaar geworden, terwijl in het mediastinum verschillende erythroblasten worden aangetroffen. In de oesophaguswand en in het verdichte mesenchym rond de bronchuswanden worden talrijke capillairen aangetroffen, zodat men van een plexus zou kunnen spreken. De linker sinushoorn, welke in deze coupe diep in de linker atriumwand is binnengedrongen, is met deze atriumwand grotendeels vergroeid. Aan de rechter zijde van de doorsnede door de linker sinushoorn zien wij de atriumbodem aangesneden waar deze de voortzetting vormt van de vergroeiing van het septum I en de linker valvula venosa met het endocardkussen. Op deze plaats is als proliferatie van deze structuren het septum sinus venosi zichtbaar, dat in de richting van de rechter valvula venosa wijst en daar in verder caudaalwaarts gelegen doorsneden mee versmelt.

De ruimte, door ventrikelwand, septum sinus venosi en caudoventraal gedeelte der rechter valvula venosa ingesloten, blijkt de voortzetting te zijn der linker sinushoorn. Zeldzaam fraai is enige coupes lager te zien hoe enkele kleine venae cordis uitmonden in de linker sinushoorn, waar deze zich onder de atriumbodem gaat begeven. Inmiddels begeven de beide vena pulmonalistakken, die steeds caudaalwaarts in het mesocardium dorsale zijn blijven lopen, zich thans in het mediastinum en splitsen zich op in de mesenchymverdichtingen rond de bronchi. Het mesocardium, dat de caudale voortzetting is van de omhulling van het lumen der rechter vena pulmonalistak, zet zich thans voort in de wand der vena cava inferior. Verder omlaag gaande treffen wij onder het atrium het onderste verwijde gedeelte der linker sinushoorn. Tussen de ventrikel en dit verwijde gedeelte bevindt zich een hoeveelheid losmazig mesenchym, de latere sulcus coronarius, waarin een groot, met endotheel bekleed lumen zichtbaar is, dat contact blijkt te hebben met het onderste deel der linker sinushoorn en een coronairvena zal blijken te zijn, terwijl in een iets lager niveau met het rechter einde der linker sinushoorn en met het meest dorsale deel daarvan eveneens enkele venae communiceren.

Tenslotte splitst de vena cava inferior zich op in de lever.

Samenvattend zien wij in dit stadium een nog sterker uitbreiding der pericardholte achter het atrium, waardoor het mesocardium dorsale nog smaller is geworden. Door de sterker differentiatie tot atriumwand van het weefsel om de venae pulmonales, die wat hun loop betreft niet veel van die in het voorgaande stadium verschillen, is een scherpe grens in het mesocardium dorsale aan te geven tussen de atriumwand en het mediastinale weefsel. Ook om de linker sinushoorn heeft de pericardholte zich uitgebreid. Het maakt de

indruk, dat de linker sinushoorn de linker dorsale atriumwand ver naar binnen heeft ingestulpt.

Opvallend is, dat tussen de beide zijtakken der vena pulmonalis een capillair het mesocardium binnendringt. In de oesophaguswand en in het verdichte mesenchym rond de bronchuswanden zijn in dit stadium talrijke capillairen zichtbaar.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 17 mm. k.st.l. Serie 11, W.K. 359. Reconstructie D e 33. Detail-reconstructie D e 32, na resp. 100- en 200-malige vergroting (fig. 6, 7 en 8).

Het embryo is transversaal gesneden. In het thoraxgebied wijkt de snijrichting slechts in zoverre af, dat de rechter bovenste extremiteit iets eerder wordt aangesneden dan de linker.

In dit embryo is, mede aan de hand van de reconstructie, de uitwendige configuratie van het hart te volgen. Het blijkt, dat het hart het bovenste deel van de ventrale thoraxholte geheel inneemt, terwijl de ventrikelpunt sterk naar ventraal uitsteekt. Op een transversale doorsnede zijn dan ook gelijktijdig zichtbaar: de beide ventrikels, de breed met de rechter ventrikel samenhangende truncus aorto-pulmonalis, met ter weerszijden daarvan delen van het atrium, waarvan het rechts gelegen deel het grootst is, en een doorsnede van de aortaboog. Wij laten de ontwikkeling van de arteriële pool en van de ventrikels buiten beschouwing; wat de venae cardinales betreft valt ons op, dat de rechter craniale vena cardinalis in verhouding tot de grootte van het hart kleiner is dan in de vorige stadia, terwijl de linker craniale vena cardinalis een zeer klein vat is. De communicatie tussen linker sinushoorn en linker vena cardinalis communis is eveneens gereduceerd. De plaats van de communicatie is echter nog te herkennen aan de verschillen in wandstructuur tussen de beide vaten. Enkele coupes caudaalwaarts is de linker sinushoorn door middel van een ophangbandje met het mediastinum verbonden, terwijl het lumen nog verder is gereduceerd. De rechter vena cardinalis heeft inmiddels contact gekregen met het rechter atriumgedeelte. Caudaalwaarts blijkt een steeds groter gedeelte der perciardholte zich dorsaal van de linker sinushoorn te bevinden, m.a.w. het ophangbandje, dat de sinushoorn fixeert neemt caudaalwaarts in lengte toe. Onderwijl is de rechter vena cardinalis in contact getreden met het rechter atriumgedeelte, tussen de valvulae venosae door, die craniaalwaarts tot septum spurium zijn vergroeid en aan het dak van het rechter atriumgedeelte zijn aangehecht, terwijl zij caudaalwaarts uiteenwijken. De aanhechting der valvulae venosae aan de dorsale atriumwand is sterk verbreed. De rechter valvula venosa is sterk geslingerd en is in dit niveau reeds aan de ventrale atriumwand aangehecht, terwijl de doorsnede door de linker valvula vrij in het lumen uitsteekt. De atriumwanden zijn sterk geplooid; het linker atriumgedeelte heeft zich grotendeels langs de linker ventrikel gelegd. In het media-

stinum, ventraal van de tracheabifurcatie blijken holten te ontstaan, die caudaalwaarts achter het rechter atriumgedeelte om, met de pericardholte samenhangen. Nog verder caudaalwaarts blijkt ook de rechter valvula venosa met een vrije rand in het rechter atriumgedeelte uit te steken. Het is opmerkelijk, dat tussen de zojuist genoemde sterk verbrede aanhechting der rechter valvula venosa en de onregelmatige rechter atriumwand een duidelijke grens te zien is. Het maakt de indruk, dat er een sterke proliferatie van de dorsale aanhechting van de rechter valvula venosa heeft plaats gehad. Als gevolg van deze verbreding is de dorsale aanhechting der rechter valvula een eind naar rechts verplaatst. De aanhechting der linker valvula aan de dorsale atriumwand is eveneens verbreed, zodat slechts een kleine vrije rand zichtbaar is.

Van het septum I verschijnt in deze coupe eerst de ventrale uitloper, welke aan het tussen beide atrio-ventriculaire ostia gelegen endocardkussen is aangehecht (fig. 24).

Van de linker valvula venosa zijn de dorsale en een aanduiding van de ventrale uitloper getroffen, terwijl de doorsnede door de rechter valvula zowel aan de dorsale atriumwand als aan het endocardkussen is aangehecht.

Van links naar rechts gaande zijn in deze doorsnede drie dorsaalwaarts gerichte uitsteeksels aan het endocardkussen zichtbaar, nl. het ventrale been van het septum I, de aanduiding van het ventrale been van de linker valvula venosa en tegenover het dorsale been van de linker valvula venosa het septum sinus venosi, dat in lager gelegen coupes met de rechter valvula venosa zal gaan vergroeien. Tussen de in deze coupe waarneembare aanduiding van de dorsale uitloper van het septum I en de linker valvula venosa is uit het mesocardium dorsale mesenchym de dorsale hartwand binnengedrongen, waardoor tussen beide structuren een zeer lichte welving naar het lumen toe is ontstaan. Het mesocardium dorsale is in breedte sterk afgenomen, m.a.w. de pericardholte heeft zich beiderzijds dieper in het mediastinale mesenchym achter het hart uitgebreid. De grens tussen het in de zin van dorsale atriumwand differentiërende deel van het mesocardium dorsale en het mediastinale deel van het mesocardium, waarin zich het pericardium voortzet, wordt steeds scherper. De linker sinushoorn is nog steeds aan het mediastinale deel van het mesocardium dorsale aangehecht. Iets verder caudaalwaarts blijft tussen het mediastinale mesenchym en het tot atriumwand gedifferentieerde deel van het mesocardium dorsale slechts de samenhang ter plaatse van de rechter sinushoorn bestaan. De uitwendige vorm van de reconstructie verschilt weinig van de vorm van het hart van een neonatus. Slechts de atria zijn t.o.v. de ventrikels iets groter dan bij een pasgeborene. Bekijken wij het inwendige der reconstructie dan blijkt de rechter valvula venosa, zoals wij reeds opmerkten, breed aan de rechter dorsale atriumwand aangehecht te zijn. Ventraalwaarts is de rechter valvula venosa sterk naar links uitgebocht, waarna het ventrale

deel boogvormig aan de rechter zijde van het endocardkussen aanhecht. Caudaalwaarts echter verplaatst zowel de aanhechting aan de dorsale rechter atriumwand, als die aan het endocardkussen zich naar mediaal. Het septum sinus venosi, dat zich voortzet in de atriumbodem, vergroeit met de rechter valvula venosa. De vergroeiing begint in het midden van beide structuren, zodat op doorsnede aanvankelijk ventraal en dorsaal tussen beide een holte blijft bestaan. Caudaalwaarts verkleven beide structuren spoedig geheel. De halvemaanvormige linker valvula venosa, die blijkens de reconstructie min of meer sagittaal is gericht, staat met haar vrije rand naar ventro-craniaal. Door de standsverandering der rechter valvula en de ongeveer sagittale stand der linker valvula wordt de toegang tot de vena cava inferior sterk vernauwd. Van het septum I, dat nagenoeg sagittaal gericht is, helt de ventrale uitloper over naar het linker atriumgedeelte. De vrije rand van het septum is craniaal- en iets ventraalwaarts gericht. Het spatium intersepto-valvulare is slechts een smalle spleet geworden. Tussen de dorsale zijde van het septum I en de inbochting der dorsale linker atriumwand ter plaatse van de linker sinushoorn geeft een min of meer ovale opening, waarvan de lange as transversaal ligt, toegang tot het spatium pulmonale, dat wij aan de hand van de detailreconstructie D e 32 afzonderlijk zullen bespreken.

De verkleving van de linker valvula venosa en het septum I met elkaar en met de rechter atriumbodem, vernauwt het lumen der vena cava inferior aanzienlijk. Onder het niveau van de atriumbodem, waar juist nog de wand van het verwijde deel der linker sinushoorn getroffen is, heeft het lumen der vena cava inferior de normale vorm herkregen.

Zoals wij reeds opmerkten wordt het spatium pulmonale zijwaarts begrensd door de aanhechtingsplaats van de dorsale uitloper van het septum I aan de rechter zijde en de inbochting van de dorsale atriumwand ter plaatse van de linker siushoorn aan de linker zijde. Vanuit het craniale deel van deze ruimte groeien, volledig met atriumwand bekleed, twee vena pulmonalistakken het mediastinum in en het zich differentierende longparenchym binnen op de reeds herhaalde malen beschreven wijze. Het is niet goed mogelijk het spatium pulmonale peripheer te begrenzen; het zet zich als het ware voort in de vena pulmonalistakken. De meest craniaalwaarts getroffen linker tak gaat vrijwel horizontaal de linker long binnen, de rechter tak, welke in een iets lager niveau uit het spatium pulmonale naar buiten treedt, loopt vrij sterk naar craniaal. Caudaalwaarts dringt de pericardholte in tussen het mesenchym achter het mesocardium dorsale. Het spatium pulmonale behoudt echter op doorsnede de driehoekvorm, welke het had op het niveau waar de zojuist beschreven venae pulmonales het mediastinum binnendrongen. Het lumen van het spatium is min of meer T-vormig te noemen; vooral aan de rechter zijde wordt het sterk ingebocht door het septum I, dat zowel dorsaal als ventraal

vergroeid is met de linker valvula venosa. In het midden tussen beide structuren bocht de linker valvula echter sterk naar rechts uit, met als gevolg dat de ruimte tussen de linker en rechter valvula vernauwd wordt tot een naar links concave sikkel. Iets verder caudaalwaarts blijkt het spatium pulmonale opnieuw uit te lopen in twee venae pulmonales, krachtiger dan de bovengenoemde. Tegelijkertijd wordt tussen het spatium pulmonale en het mediastinum de pericardholte als een nauwe spleet aangesneden, zodat de beide vena pulmonalistakken, die wij de caudales zullen noemen (in tegenstelling tot de eerstgenoemden, die wij de naam venae pulmonales craniales zullen geven) met de atriumbodem en de vena cava inferior slechts door smalle verbindingen aan het mediastinum blijven aangehecht. In een iets lager niveau is de atriumbodem uit de pericardholte verdwenen; de linker caudale vena pulmonalis ligt geheel in het mediastinum, de rechter steekt nog gedeeltelijk in de pericardholte uit en is door een ophangbandje verbonden met de vena cava inferior.

De detailreconstructie van het spatium pulmonale geeft ons nogmaals, maar nu driedimensionaal de begrenzingen van het spatium, dat zich achter de min of meer ovale communicatie met het linker atriumgedeelte verbreedt en onmiddellijk in de craniale en caudale venae pulmonales uitloopt.

Aan de rechter zijde wordt deze begrenzing gevormd door de vergroeiing van het dorso-caudale gedeelte van het septum I en de linker valvula venosa, met als voortzetting daarvan de wand van de vena cava inferior. De pericardholte volgt de groeve tussen linker sinushoorn enerzijds en de linker wand van het spatium met de linker caudale vena pulmonalis anderzijds, strekt zich uit onder de bodem van het spatium en wordt rechts begrensd door de vena cava inferior en de ophangband, waarmede deze vena tegelijkertijd met de rechter caudale vena pulmonalis aan het mediastinum is bevestigd. Het koepelvormige gedeelte van de pericardholte achter het spatium is in de literatuur bekend als *sinus obliquus pericardii.*

De voor ons onderzoek belangrijkste waarnemingen aan dit stadium vatten wij kort samen.

Het spatium pulmonale heeft zich verwijd tot een op doorsnede driehoekige ruimte, waarvan de wand zich volledig tot atriumwand heeft gedifferentieerd. Vanuit dit spatium en, wat de wandstructuur betreft de voortzetting daarvan vormend, groeien vier venae pulmonales het mediastinum binnen.

De pericardholte breidt zich uit tot om de uit het spatium uittredende venae, terwijl van caudaal deze holte zich als sinus obliquus uitstrekt tussen de caudale linker vena pulmonalis en de ophangband, waarmede zowel de vena cava inferior als de daarachter liggende caudale vena pulmonalis dextra aan het mediastinum zijn aangehecht. De toegang van het spatium pulmonale tot het linker atrium blijft nauw, voornamelijk als gevolg van de proliferatie van

de linker atriumwand op de plaats waar de linker sinushoorn met deze wand is vergroeid en, onder het spatium langs, naar het rechter atrium loopt.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN TRANSVERSAAL GESNEDEN MENSELIJK EMBRYO VAN 18 mm. k.st.l. Serie 20, W.K. 13; en van de daarnaar vervaardigde reconstructies: D e 30, na 100-malige vergroting, bestaande uit twee delen los van elkaar, waarvan de wanden werden weergegeven, en D e 51, eveneens na 100-malige vergroting, waarin het lumen massief werd aangeduid. De reconstructie D e 30 is verloren gegaan.

In het thoraxgebied wijkt de snijrichting in zoverre van het transversale vlak af, dat de rechter bovenste extremiteit eerder in de coupes verschijnt dan de linker. Hieruit volgt, dat wij uit het feit, dat in de coupes het rechter atriumgedeelte eerder verschijnt dan het linker, geen conclusies kunnen trekken over het al dan niet hoger reiken van een der atriumdelen, temeer daar het bovenste gedeelte van het hart niet werd gereconstrueerd. Ook het ventrikelgedeelte werd niet weergegeven. De indruk echter, welke de reconstructie ons geeft, nl. dat de atria zich in dilatatie-toestand bevinden en zeer groot zijn voor dit stadium, wordt door de seriecoupes bevestigd. De afmetingen der ventrikels blijken relatief klein te zijn. Bij verdere beschouwing der uitwendige vorm van het hart valt ons echter nog een bijzonderheid op. De linker sinushoorn blijkt nl. in lumengrootte weinig onder te doen voor de rechter, dit in tegenstelling tot de voorgaande stadia, waar de linker sinushoorn geleidelijk in reductie was gegaan. Onmiddellijk dringt de vraag zich aan ons op, of wij dit hart derhalve als „normaal" mogen beschouwen en betrekken in de bespreking van de „normale" ontwikkeling der veneuze hartpool. Vooruitlopende op onze bespreking willen wij er op wijzen, dat, zoals MARSHALL reeds beschreven heeft, een persistentie der linker sinushoorn en der linker vena cardinalis cranialis moet leiden tot de toestand, die wij bij de volwassene kennen als vena cava superior sinistra persistens. In de publicatie van MARSHALL worden slechts twee gevallen van een dergelijke persisterende vena cava sinistra genoemd, waarvan één nog gecompliceerd is door ventrikelseptumdefecten. In het vrij grote materiaal van aangeboren hartgebreken in het Anatomisch Laboratorium te Leiden werd echter een hoog percentage gevonden voor deze linker vena cava, terwijl bij obducties deze vena zelden gevonden wordt. Men zou hieruit kunnen concluderen, dat een vena cava sinistra persistens bijna steeds gepaard zou gaan met één of meer andere congenitale vitia cordis. Men dient echter rekening te houden met het feit, dat een dergelijke structuur de patholoog-anatoom licht kan ontgaan, terwijl mededelingen van cardiologische zijde wijzen op het aanwezig kunnen zijn van een dergelijk vat ook zonder verdere aantoonbare afwijkingen. Wij willen deze toestand dan ook beschouwen als een variatie binnen

de grenzen van het normale. Dit embryo, en mogelijk elk geval van persistentie van de linker craniale vena cardinalis, vena cardinalis communis en linker sinushoorn, geeft ons, daar wij in de coupes en reconstructies het lumen der linker sinushoorn kunnen volgen, een beter inzicht in de topische verhoudingen van de veneuze pool van het hart. Verder valt ons de uitgebreide vaatplexus op, welke wij in het mediastinum aantreffen, de zgn. plexus splanchnicus. Behalve de dwarsverbinding tussen beide venae cardinales, de vena innominata, vinden wij in het bovenste deel der thorax enkele venae, die de rechter craniale vena cardinalis verbinden met een vaatplexus, welke trachea en oesophagus omgeeft (fig. 25). Deze plexus verdient de naam plexus splanchnicus venosus ter onderscheiding van de plexus splanchnicus arteriosus in een meer caudaal gelegen niveau, waar de plexus splanchnicus via capillairen om de nu in de hoofdbronchi gesplitste trachea, om de oesophagus en in de oesophaguswand zelf, contact heeft met de aorta (fig. 26). De ligging en differentiatie der arteriële pool, waaromheen zich het atrium voegt, laten wij buiten beschouwing.

Van craniaal naar caudaal de veneuze pool in de coupes volgende zien wij de communicatie tussen de linker en rechter sinushoorn en de venae cardinales, terwijl deze laatsten zich als vaten met een veel kleiner lumen dan de sinushoorns, caudaalwaarts voortzetten. De herhaaldelijk beschreven verschillen in wandstructuur tussen venae cardinales en sinushoorns zijn hier niet meer aantoonbaar.

Tevens is het boveneinde van het sikkelvormige septum I zichtbaar, waar dit samenhangt met het atriumdak en de groeve op de dorsale zijde van het atrium. In een iets lager gelegen coupe wordt het wat onregelmatige, aan de dorsale wand van het atrium aangehechte deel van het septum getroffen, terwijl bovendien een septum op doorsnede wordt aangetroffen, dat van de grens tussen dorsale en rechter wand van het rechter deel van het atrium schuin naar links en ventraal dit deel van het atrium oversteekt en aanhecht op de plaats waar de ventrale atriumwand met het tussen beide atrio-ventriculaire ostia gelegen endocardkussen is verbonden. In hoger gelegen coupes blijkt dit septum contact te hebben met de plooien in het dak van het rechter deel van het atrium. Caudaalwaarts verliest dit septum spoedig het contact met de ventrale atriumwand, terwijl het vrije einde zich in tweeën splitst, zodat op doorsnede een Y-vorm ontstaat. Deze twee takken zullen blijken de valvulae venosae te zijn, terwijl het bovenste deel van dit schot, de vergroeiingsplaats der beide valvulae was, m.a.w. het septum spurium. De ruimte tussen de aanleg van het septum I en het septum spurium is het spatium intersepto-valvulare.

Verder valt op, dat op het niveau van inmonding de doorsnede door de rechter sinushoorn kleiner in omvang is dan die door de linker, terwijl de dorsale atriumwand rechts van de aanleg van het

septum I aanzienlijk is verdikt. Hierdoor neemt het tussen het septum spurium en de dorsale atriumwand ingeklemde deel van het atriumlumen in omvang af. De genoemde proliferatie van de dorsale atriumwand breidt zich caudaalwaarts uit en versmelt met het septum spurium en de linker tak daarvan, de linker valvula venosa, terwijl van dorsaal de rechter sinushoorn in de proliferatie binnendringt en spoedig tussen de linker en rechter tak van het septum spurium door, met het rechter atriumgedeelte communiceert. Volgen wij deze structuren aan het bovenste deel van de reconstructie D e 30 in omgekeerde richting. De inmondingsplaats der rechter sinushoorn in het rechter atriumgedeelte wordt door de linker en rechter valvula venosa begrensd, terwijl deze vavulae zich craniaalwaarts verenigen tot septum spurium, dat naar rechts en craniaal zich op de rechter dorsale atriumwand voortzet. De aanhechtingsplaatsen der valvulae venosae op de grens van atriumwand en rechter sinushoorn zijn sterk geprolifereerd. Wij zien nu ook de ventrale uitloper van het septum I aan het endocardkussen aangehecht en naar het linker atriumlumen afgebogen. Bij bestudering van de reconstructie D e 30 blijkt het septum I een vrijwel sagittaal geplaatste sikkel te zijn, waarvan de eindpunten elkaar dorsocaudaalwaarts naderen, terwijl het dorso-craniale deel iets naar rechts, het ventro-caudale deel iets naar links afwijkt, zodat een lichte spiraalvorm ontstaat. In laag gelegen coupes blijkt de doorsnede door de rechter valvula venosa de rechter dorsale atriumwand te verbinden met het hoefijzervormige, naar het atriumlumen convexe endocardkussen tussen beide atrio-ventriculaire ostia. Even links daarvan bezit het endocardkussen een proliferatie, die overeenkomt met het in vorige embryonen beschreven septum sinus venosi, terwijl links van dit septum de ventrale uitloper van het septum I aan het endocardkussen is aangehecht (fig. 27).

In dit niveau zijn tegelijk het linker en rechter ostium atrio-ventriculare getroffen. De doorsnede door de linker sinushoorn wordt caudaalwaarts steeds meer peervormig en dringt zich met het spitse deel steeds verder tussen de longaanleg en de linker dorsale atriumwand in. Nog iets verder omlaag treffen wij het septum I waar het de caudale delen van het atriumlumen in een linker en rechter scheidt.

De linker sinushoorn begeeft zich in dit niveau naar de onderzijde van het atrium en vormt daarbij een lichte craniaalwaartse welving van de atriumbodem, zodat wij in deze coupe een deel van het atriumlumen, dat het spatium pulmonale blijkt te zijn, zien ingesloten door deze welving en de sterk geprolifereerde dorsale atriumwand enerzijds en het septum I anderzijds.

Enkele coupes lager is duidelijk zichtbaar hoe het spatium pulmonale aan de linker en ventrale zijde geheel wordt omgeven door de linker sinushoorn, terwijl het rechts slechts door het septum I gescheiden wordt van de ruimte tussen septum I en linker valvula venosa, die over de vrije rand van de linker valvula samenhangt

met de ruimte tussen linker en rechter valvula venosa, de uitmondingsplaats van de rechter sinushoorn (fig. 28 en 48).

In meer caudaal gelegen coupes naderen caudaalwaarts de dorsale- en de aan het endocardkussen aangehechte caudo-ventrale uitloper van de sikkelvormige valvula venosa dextra elkaar en blijken één geheel te vormen.

Vanuit het spatium pulmonale treden een linker en rechter stam het mediastinum binnen en geven onmiddellijk de craniale venae pulmonales af, de rechter op iets hoger niveau dan de linker. De rechter stam zet zich caudaalwaarts voort als vena pulmonalis caudalis dextra. Ook de linker stam zet zich voort, als vena pulmonalis caudalis sinistra. Het is opvallend hoe ook in dit embryo de rechter caudale vena pulmonalisstam over enige afstand door hetzelfde ophangbandje aan het mediastinum is aangehecht als de vena cava inferior. De ontwikkelingstoestand van het spatium pulmonale is geheel vergelijkbaar met die van het voorgaande embryo.

Samenvattend kunnen wij uit dit stadium, hoewel de ontwikkeling van het spatium pulmonale en van de daar uittredende vaten in grote trekken weinig verschilt van het voorgaande stadium, ons tengevolge van de persistentie der linker sinushoorn een duidelijk beeld vormen van de onderlinge verhoudingen van deze structuren. Verder valt op, dat de rechter crista pulmonalis weinig promineert. De rechter grens van het spatium pulmonale wordt voornamelijk gevormd door het septum I.

De capillaire verbindingen tussen de vena cardinalis cranialis dextra met de vaatplexus om oesophagus en trachea, en de soortgelijke verbindingen van een vaatplexus om de hoofdbronchi en om en in de oesophaguswand met de aorta, mogen gezien worden als vertegenwoordigers van de herhaaldelijk in de literatuur beschreven plexus splanchnicus. Zij kunnen respectievelijk als p l e x u s s p l a n c h n i c u s v e n o s u s en a r t e r i o s u s worden aangeduid.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 19 à 20 mm. k.st.l. Serie 29, W.K. 546.

Het embryo blijkt nagenoeg zuiver transversaal gesneden te zijn, zodat ook in het thoraxgebied overeenkomstige structuren vrijwel geheel symmetrisch worden getroffen. De craniale einden van linker en rechter atriumgedeelte worden gelijktijdig aangesneden. Opvallend is dat ook in dit embryo linker en rechter sinushoorn weinig in omvang verschillen, terwijl evenmin als in het vorige embryo, een duidelijk verschil in wandstructuur tussen linker en rechter sinushoorn en de venae cardinales communes bestaat, zodat wij de overgangsplaats tussen beide structuren slechts aan een kleine welving van de wand kunnen herkennen. De volle-

dige afsplitsing der sinushoorns van de venae cardinales, eerst van de linker, dan van de rechter, vindt plaats juist voor de splitsing der trachea in haar hoofdtakken. Omlaaggaande zien wij dat de rechter sinushoorn, vlak voordat deze in het rechter atriumgedeelte inmondt, in omvang zelfs kleiner is dan de linker. In deze coupe vinden wij weer de sterke verdikking van de dorsale rechter atriumwand tussen de rechter sinushoorn en het lumen van het rechter atriumgedeelte. Aan de rechter zijde daarvan is de doorsnede door het craniale deel van het septum spurium aangehecht, terwijl deze doorsnede aan de ventrale atriumwand mediaal is aangehecht; het septum verenigt zich hier met een ander sagittaal geplaatst „septum", dat echter een doorsnede door een plooi in het atriumdak blijkt te zijn, welke zich caudaalwaarts op de dorsale atriumwand als een richel voortzet, aan de rechter zijde een lichte proliferatie bezit, die caudaalwaarts al spoedig met de linker valvula venosa verkleeft, terwijl de scherpe rand van deze richel een tijdlang langs de linker valvula venosa voortgroeit, de valvula steeds dichter gaat naderen en tenslotte op de vrije rand na, daarmede versmelt (fig. 29).

De valvulae venosae bezitten door een proliferatie van de atriumwand een brede aanhechting, waardoor de groeve tussen de inmondende rechter sinushoorn en de atriumwand links en rechts daarvan, wordt opgevuld, links bovendien door de versmelting der valvula venosa sinistra met de beschreven richel. Histologisch is over enige afstand de grens tussen deze richel en de proliferatie aan te geven. Inmiddels is aan de linker zijde van de aanhechting der dorsale richel, welke wij verder als septum II zullen aanduiden, de doorsnede zichtbaar door de dorso-craniale uitloper van het sikkelvormige septum I, terwijl daartegenover en iets naar links de grotere doorsnede door de ventrale uitloper van het septum I zichtbaar is in het craniale gedeelte van het hart, een eind links van de ventrale aanhechting van het septum spurium. Caudaalwaarts zet deze ventrale uitloper van het septum I zich voort op het endocardkussen, dat tussen beide atrio-ventriculaire ostia omhoog is gegroeid, en verplaatst zich relatief naar rechts ten opzichte van het linker atrio-ventriculaire ostium, zodat de aanhechtingsplaats tegenover het ventrikelseptum komt te liggen. Spoedig treffen wij nu de rechter valvula venosa onder de sikkelvormige rand, waar zij de rechter dorsale atriumwand met de rechter zijde van het genoemde endocardkussen verbindt. In dit niveau is de pericardholte zover tussen de caudaalwaarts geleidelijk in omvang afnemende linker sinushoorn en het mediastinum ingedrongen, dat de linker sinushoorn slechts door een lange ophangband, waarin zich mediastinaal mesenchym bevindt, aan het mediastinum is aangehecht. Ook aan de rechter zijde is de pericardholte op de grens van het mediastinum en het mesocardium dieper binnengedrongen, zodat het hart een vrij smalle verbinding met het mediastinum bezit. In lager gelegen coupes blijkt de linker sinushoorn met de be-

schreven ophangband zich tegen de dorsale wand van het linker atriumgedeelte te hebben aangelegd en daarmee vergroeid te zijn.

Het endocardkussen, waarop het thans onder de sikkelvormige rand getroffen septum I is bevestigd, bezit in dit niveau een proliferatie in de richting der rechter valvula venosa, het septum sinus venosi, zodat tussen de rechter valvula en dit septum een deel van het lumen van het rechter atriumgedeelte wordt ingeklemd.

Tussen de dorso-craniale uitloper der linker valvula venosa en het septum I is nog een deel van het septum II te zien, dat zich tegen het septum I aanlegt. Op de dorsale zijde van het endocardkussen is nu ook de doorsnede door de ventro-caudale uitloper der linker valvula venosa te zien. De linker sinushoorn is in dit niveau geheel met de linker dorso-caudale atriumwand vergroeid. De doorsnede door het lumen der linker sinushoorn is in deze coupe aanzienlijk groter dan in hoger gelegen niveaux, hetgeen echter ten dele te wijten is aan het feit, dat wij het vat, dat zich juist onder het linker atrium gaat begeven, niet zuiver transversaal treffen. De bodem van het linker atriumgedeelte welft ter plaatse der linker sinushoorn iets naar de lumenzijde omhoog, zodat tenslotte een ruimte, begrensd aan de linker en ventrale zijde door de welving ter plaatse van de linker sinushoorn, rechts door het septum I en het endocardkussen, van het linker atriumgedeelte wordt afgesneden: het spatium pulmonale.

In het mesocardium dorsale treffen wij de doorsneden der craniale venae pulmonales met hun herhaaldelijk beschreven wandstructuur. Op de grens van mesocardium dorsale en mediastinum bevindt zich echter nog een wijde capillair, welke wij caudaalwaarts kunnen volgen, waar deze enerzijds zich vertakt in het mediastinum en daar deel uitmaakt van de plexus splanchnicus, anderzijds de typische wandstructuur bezit der vena pulmonalis en met de linker craniale vena pulmonalis gaat samenhangen (fig. 30 en 31).

Caudaalwaarts treden de caudale venae pulmonales uit het spatium pulmonale uit. De pericardholte heeft zich craniaalwaarts achter het caudale deel van het spatium pulmonale uitgebreid, zodat de caudale venae pulmonales in een transversale coupe slechts een smalle verbinding met het mediastinum bezitten. De stam der rechter caudale vena is door dezelfde ophangband aan het mediastinum verbonden als de vena cava inferior en treedt tenslotte het mediastinum binnen. Als gevolg van het steeds verder uitbreiden van het cavum pericardii, niet alleen aan weerszijden van de regio mesocardialis, maar ook, als sinus obliquus pericardii, achter het spatium pulmonale, wordt dit spatium steeds verder van het mediastinum losgemaakt. De differentiatie van de wand van het spatium tot atriumwand, en het wijder worden van de toegang vanuit het spatium naar het linker atrium heeft tot gevolg dat het spatium steeds meer gaat behoren tot het atriumgedeelte van het hart.

In vergelijking met de vorige stadia zijn de voor ons onderzoek belangrijkste waarnemingen als volgt weer te geven.

De pericardholte heeft zich aan alle kanten van het hart sterk uitgebreid. Als gevolg hiervan is het mesocardium dorsale op vele plaatsen slechts tot een smal ophangbandje gereduceerd, terwijl de linker sinushoorn, welke nog een vrij groot lumen en een zeer dunne wand bezit, door een smal maar lang ligament aan dit mediastinum is aangehecht. Caudaalwaarts nadert deze sinushoorn het atrium steeds dichter en wordt in de bodem daarvan opgenomen. Het atriumlumen heeft zich sterk uitgebreid, de atriumwand en de zich daarin bevindende septa zijn zeer dun.

Het spatium pulmonale, waarachter zich de sinus obliquus naar boven uitbreidt verschilt slechts in zoverre van de voorgaande stadia, dat, behalve de vier venae pulmonales, een extra vaatje uit de dorsale wand van het spatium uittreedt en juist boven de sinus obliquus het mediastinum binnentredend, met de daar aanwezige capillair-plexus samenhangt.

Als gevolg van het steeds verder uitbreiden van het cavum pericardii, niet alleen aan weerszijden van de regio mesocardialis, maar ook, als sinus obliquus pericardii, achter het spatium pulmonale, wordt dit spatium steeds verder van het mediastinum losgemaakt. De differentiatie van de wand van het spatium tot atriumwand, en het wijder worden van de toegang vanuit dit spatium naar het linker atrium heeft tot gevolg dat het spatium steeds meer gaat behoren tot het atriumgedeelte van het hart.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 23 mm. k.st.l. Serie 30, W.K. 548.

Het thoraxgebied van dit embryo is vrijwel zuiver transversaal getroffen. De linker bovenste extremiteit verschijnt slechts iets eerder in de coupes dan de rechter.

Het dak van het rechter atriumgedeelte wordt enkele coupes vóór het linker atriumdak aangesneden, waaruit volgt dat beide atria ongeveer even ver naar craniaal reiken.

Onmiddellijk valt op, dat in dit embryo ter hoogte van de arteriële pool, die wij verder buiten beschouwing laten, de linker craniale vena cardinalis in omvang veel geringer is dan de rechter. Ter hoogte van de truncus aorto-pulmonalis splitst zich de rechter sinushoorn af van de vena cardinalis communis dextra, waarbij de verschillen in wandstructuur tussen beide vaten zeer gering zijn. De rechter vena cardinalis caudalis zet zich voort als een spleetvormig vat naast de trachea. De linker sinushoorn splitst zich af in het niveau van de arteriae pulmonales en is in omvang slechts een fractie van de rechter. De spleetvormige linker caudale vena cardinalis zet zich voort langs de aorta descendens, terwijl de linker sinushoorn, welke de afmeting van een capillair gaat naderen zich

in het mediastinum langs de pericardholte in de richting van het mesocardium dorsale begeeft. Opmerkelijk is, dat het lumen in deze sterk gereduceerde linker sinushoorn behouden blijft. Caudaalwaarts gaande zien wij hoe de rechter sinushoorn in contact treedt met de sterk verdikte rechter dorsale atriumwand en hoe vervolgens het lumen der sinushoorn zich in deze wand voortzet. Het septum spurium is aan de rechter dorsale atriumwand vastgehecht, terwijl dit septum medio-ventraalwaarts verbonden is met de richel, welke sagittaal van het atriumdak in het atriumlumen uitsteekt. Tussen het septum spurium, genoemde richel en het craniale deel van de rechter dorsale atriumwand wordt een deel van het atriumlumen ingesloten. De rechter valvula venosa maakt zich caudaalwaarts van het septum spurium los. De situatie beantwoordt vrijwel geheel aan die der vorige stadia. De linker sinushoorn ligt op de plaats waar het pericardium aan het mediastinum hecht, naast de linker arteria pulmonalis. Iets lager mondt de rechter sinushoorn tussen beide valvulae venosae door in het rechter atriumgedeelte uit, waarbij de doorsnede door de rechter valvula venosa met een vrije rand in het rechter atriumlumen uitsteekt, terwijl de linker valvula zich eerst verder caudaalwaarts van de richel aan de lumenzijde van het atriumdak losmaakt. Opvallend is hoe beide valvulae tengevolge van de sterke proliferatie ter plaatse van hun aanhechting aan de rechter dorsale atriumwand, zich relatief langs de atriumwand in tegengestelde richtingen bewogen hebben. De linker sinushoorn heeft zich relatief naar rechts verplaatst en ligt nu vóór de arteria pulmonalis. Enkele coupes lager treffen wij de sikkelvormige rechter valvula venosa onder haar vrije rand. De doorsnede van deze valvula verbindt dan de dorsale rechter atriumwand met het niet meer zuiver van het ventrikelseptum en de ventrale atriumwand te onderscheiden endocardkussen tussen beide atrioventriculaire ostia. Het mesocardium dorsale is in dit niveau sterk in breedte afgenomen, de pericardholte is links en rechts daarvan relatief ver uitgebreid. In het mediastinum achter het mesocardium dorsale en in het mesocardium dorsale zelf zijn verschillende spleten ontstaan, die echter geen contact schijnen te bezitten met de pericardholte en gedeeltelijk overgaan in intercellulaire spleten tussen de bronchi. De richel van het atriumdak zet zich in lagere niveaux slechts op de dorsale atriumwand voort en werd door ons in het vorige embryo aangeduid als septum II.

De dorsale vrije rand der linker valvula venosa steekt nu dus vrij in het atriumlumen, links van de rechter valvula uit. In dit lumen zijn bovendien aan de dorsale en ventrale wand de uiteinden van het halvemaanvormige septum I getroffen. De pericardholte dringt in dit niveau het mesocardium achter de nu gesloten linker sinushoorn binnen, zodat caudaalwaarts deze streng door een apart ophangbandje met het mesocardium verbonden blijft. Achter deze streng is de doorsnede zichtbaar van een vena pulmonalistak, welke zich op een hoger niveau in de linker long heeft vertakt.

Verder omlaag gaande zien wij een steeds groter deel van de sterk gedingerde ventrale uitloper van het septum I in de coupes verschijnen. Vanuit het endocardkussen tussen beide atrio-ventriculaire ostia zien wij het septum sinus venosi uitgroeien in de richting der rechter valvula venosa (fig. 32). De ondoorgankelijke linker sinushoorn heeft zich op de linker dorsale atriumwand begeven en is daarmede vergroeid. Eén coupe lager treffen wij het septum I onder de vrije rand als een verbinding tussen de dorsale atriumwand links van het septum II met het genoemde endocardkussen. De linker dorsale atriumwand is ter plaatse van de linker sinushoorn, waarvan het lumen op doorsnede niet groter is dan de omtrek van één erythroblast sterk geprolifereerd en naar het linker atriumlumen ingebocht, zodat een deel van dit lumen tussen de zo ontstane welving en het septum I wordt ingeklemd. In deze ruimte, het spatium pulmonale, zien wij tevens de oorsprong der bovengenoemde linker craniale vena pulmonalis. Achter het spatium pulmonale wordt het boveneinde der sinus obliquus, de uitbreiding der pericardholte tussen de hoofdstammen der vena pulmonalis, aangesneden. Rechts in het mesocardium dorsale wordt de rechter craniale vena pulmonalis op doorsnede getroffen.

Enkele coupes lager zien wij een zeer merkwaardig beeld: het lumen van het spatium pulmonale zet zich in de dorsale wand daarvan spleetvormig voort, bijna tot aan de sinus obliquus, welke op dit niveau zo groot is, dat het hart vooral aan de linker zijde slechts een smalle verbinding met het mediastinum bezit. Deze spleetvormige voortzetting van het lumen van het spatium pulmonale maakt de indruk van een derde craniale vena pulmonalis, welke het mediastinum niet heeft bereikt (fig. 33). Het lumen van het spatium pulmonale is op doorsnede weer T-vormig, enerzijds door de reeds beschreven welving van de atriumwand ter plaatse van de linker sinushoorn, anderzijds door een soortgelijke welving aan de rechter zijde. Aan de buitenzijde van het spatium correspondeert met deze welving een door de pericardholte gevormde instulping, terwijl aan de linker zijde de pericardholte een uitbreiding heeft tussen de dorsale zijde der linker sinushoorn en de linker wand van het spatium. Ook aan de linker zijde tussen het spatium en het mediastinum heeft de pericardholte een uitbreiding, m.a.w. de linker verbinding, waardoor het hart aan het mediastinum is aangehecht, bevindt zich aan de dorsale zijde van het spatium. Eenzelfde situatie treffen wij iets lager aan, onder het niveau der rechter vena pulmonalis. Het lumen der linker sinushoorn, dat zich nu in de atriumbodem gaat begeven, neemt weer iets in omvang toe. Het septum I bezit enkele onregelmatigheden naar de zijde van het spatium pulmonale. Enkele coupes lager neemt het uiteinde der linker sinushoorn een kransader op, terwijl uit het spatium pulmonale de caudale linker vena pulmonalis afsplitst. De uitbreiding van de pericardholte links en rechts achter het mesocardium dorsale en de uitbreiding naar craniaal tussen de hoofdstammen der

vena pulmonalis, de zgn. sinus obliquus pericardii, hebben het hart relatief naar ventraal verschoven. Slechts smalle verbindingen blijven als restanten van het mesocardium dorsale bestaan en dienen als geleide voor de vier venae pulmonales. Het spatium pulmonale verwijdt zich. Van twee aparte hoofdstammen der vena pulmonalis is geen sprake meer.

Vrijwel onmiddellijk onder dit niveau verliest het hart aan de linker zijde het contact met het mediastinum, terwijl de vena pulmonalis zich een eind caudaalwaarts langs het mediastinum voortzet, alvorens de long binnen te treden. De afsplitsing der rechter caudale vena pulmonalis vindt eerst op een veel lager niveau plaats, waar tegelijk het gedeelte der linker sinushoorn, dat zich in de atriumbodem bevindt, wordt aangesneden. Ook hier monden enkele kransaders in. De rechter caudale vena pulmonalis blijft met de vena cava inferior door een ophangband aan het mediastinum aangehecht en geeft een tak af naar de rechter long om zich vervolgens zelf daarheen te begeven. Het lumen der vena cava inferior is aan de linker zijde wat afgeplat door de iets uitstekende vergroeiingsplaats der valvulae venosae.

Wanneer wij de voor het onderzoek naar de ontwikkeling der venae pulmonales belangrijkste gegevens samenvatten blijkt dit stadium weinig van het voorgaande te verschillen. Slechts heeft de pericardholte zich verder aan weerszijden en dorsaal van het spatium pulmonale uitgebreid. Ook in dit stadium is een extra vaatspruitje uit het spatium uitgegroeid. In tegenstelling tot het vorige stadium, waar de extra vaatspruit juist boven de sinus obliquus het mediastinum bereikt, eindigt dit vaatje in dit geval vóór de reeds hoger reikende sinus obliquus. Evenals in enkele der voorgaande stadia is ook hier het lumen van de vena cava inferior ter plaatse van de caudale delen der valvulae venosae vernauwd.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 25 mm. k.st.l. Serie 7, W.K. 107 en van de daarnaar vervaardigde reconstructie na 67-malige vergroting: D e 31 (fig. 9). Van iedere drie opeenvolgende coupes werd telkens de eerste gereconstrueerd.

Het thoraxgebied van dit embryo is vrij zuiver transversaal getroffen. Hoog in de thorax vinden wij een zeer brede communicatie tussen linker en rechter vena cardinalis, de vena innominata (fig. 49). Caudaalwaarts neemt de linker vena cardinalis niet onmiddellijk in omvang af. Zelfs is van een duidelijke afsplitsing der linker sinushoorn van de linker vena cardinalis geen sprake meer; de linker craniale vena cardinalis zet zich als het ware in de linker sinushoorn voort en deze laatste bevindt zich naast de truncus arteriosus, juist op de plaats waar het pericardium aan het mediastinum is aangehecht. De afsplitsing van de rechter sinushoorn van de rechter vena cardinalis communis is nog wel aan te geven, zij het

ook, dat van een duidelijk verschil in wandstructuur nagenoeg niets is overgebleven. Caudaalwaarts zet de vena cardinalis inferior dextra zich als een vrij smal vat naast de oesophagus voort. De atriumwanden zijn in dit niveau sterk verdikt, vooral wat het gedeelte tussen de rechter sinushoorn en het rechter atriumlumen betreft. Bovendien bezitten deze wanden een sterke trabekeltekening.

Terwijl caudaalwaarts de rechter sinushoorn steeds dieper in de sterk geprolifereerde rechter dorsale atriumwand naar ventraal doordringt, verschuift de linker sinushoorn relatief naar mediaal en komt vóór de linker arteria pulmonalis te liggen. In het mesocardium dorsale ontstaan verschillende spleten, die grotendeels met de pericardholte blijken samen te hangen, terwijl omlaaggaande de pericardholte zich achter de linker sinushoorn uitbreidt, zodat dit nauwe vat, waarin nog wel enkele erythroblasten zichtbaar zijn, slechts door een ophangbandje aan de omgevende structuren bevestigd is. Dit ophangbandje is craniaal op de grens tussen pericardium en mediastinum aangehecht en verschuift caudaalwaarts steeds meer naar de dorsale atriumwand. De pericardholte heeft zich links en rechts zover uitgebreid, dat slechts een smal mesocardium de dorsale atriumwand met het mediastinum verbindt. De rechter sinushoorn mondt nu tussen de linker en rechter valvula venosa in het rechter atriumgedeelte in. Op de dorsale en ventrale atriumwand zijn de doorsneden zichtbaar door de dorsale en ventrale uitloper van het sikkelvormige septum I. De aanhechtingsplaatsen der linker en rechter valvula venosa zijn zeer sterk geprolifereerd. Van het septum II, de cranio-dorsale richel op de atriumwand, is niet veel meer te zien, hoogstens een kleine welving links van de linker valvula, aan de geprolifereerde aanhechtingsplaats daarvan. Wanneer wij de verschillende structuren naar omlaag volgen vallen ons dezelfde feiten op, welke wij bij de vorige embryonen waarnamen. De aanhechtingsplaatsen der valvulae venosae zijn sterk geprolifereerd, zodat de valvulae als het ware naar ventraal verschoven worden. De doorsnede der rechter valvula overtreft die van de linker verre in lengte. Aan de linker zijde van de aanhechtingsplaats der linker valvula bevindt zich de dorsale uitloper van het septum I, die op doorsnede kleiner is dan de ventraal en links daartegenover op de overgangsplaats tussen de ventrale atriumwand en het endocardkussen aangehechte ventrale uitloper, welke naar het linker atriumlumen staat afgeweken.

De linker sinushoorn bevat nog steeds een, zij het klein, lumen, waarin enkele erythroblasten. Het mesocardium dorsale is in dit niveau zeer smal. In het mediastinum is reeds de doorsnede der rechter craniale vena pulmonalis zichtbaar. Van een duidelijk septum II is geen sprake meer. Even verder caudaalwaarts worden de rechter valvula venosa en het septum I onder hun vrije rand getroffen. De rechter valvula bezit een scherpe bocht naar rechts, het septum I is sterk S-vormig gekromd, beide als gevolg van het enigszins samengevallen zijn van het atrium. De linker sinushoorn

is spleetvormig. Ook de linker vena pulmonalis is nu, vrijwel overlangs, in het mediastinum getroffen. Verder caudaalwaarts gaande zien wij op de plaats waar de linker sinushoorn met de linker dorsale en caudale atriumwand verbonden is een steeds diepere instulping en proliferatie van deze wand. Een deel van het linker atriumlumen wordt tussen deze instulping en het septum I ingeklemd: het spatium pulmonale, en weldra mondt daarin de linker craniale vena pulmonalis in. Iets ventraal van de aanhechtingsplaats van het septum I aan het endocardkussen bezit dit endocardkussen een uitstulping in de richting der rechter valvula venosa, welke zich enkele coupes lager voortzet in een schot, het septum sinus venosi, dat weldra met het midden der rechter valvula venosa vergroeit. Inmiddels is ook de verbinding tussen rechter craniale vena pulmonalis en spatium pulmonale zichtbaar geworden. Caudaalwaarts blijkt de pericardholte zich steeds verder achter de dorsale rechter atriumwand in het mesocardium dorsale in te dringen. De stam der rechter vena pulmonalis is in het mediastinum nog in een aantal coupes zichtbaar en dringt tenslotte verder de rechter long binnen. Ter plaatse van de linker sinushoorn, die nu vrijwel onder het atrium langs gaat lopen en daarbij min of meer in de atriumwand is opgenomen, bocht de atriumwand sterk naar mediaalbinnen, daarmede de toegang tot het spatium pulmonale vanuit het linker atriumgedeelte sterk vernauwend. Nu splitst zich ook de linker caudale vena pulmonalis af en even later de rechter caudale. Zeer spoedig verdwijnt ook de rest van het spatium pulmonale uit de lager gelegen coupes.

De pericardholte is nu aan de linker zijde zover in de regio mesocardialis ingedrongen, dat slechts een klein ophangbandje, waarin zich tevens de vena pulmonalis inferior dextra bevindt, tussen de achterwand der vena cava inferior en het mediastinum blijft bestaan. In het verwijde onderste gedeelte der sinushoorn monden nog enkele venae uit. De caudale venae pulmonales zetten zich in de caudale delen der long voort.

De voor het onderzoek belangrijke structuren wijken weinig af van de in het vorige stadium genoemde. Opgemerkt zij, dat het septum II vrijwel is opgenomen in de linker valvula venosa.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 25 mm. k.st.l. Serie 24, W.K. 365.

Het embryo is transversaal gesneden. De linker en rechter craniale venae cardinales zijn onmiddellijk boven de top der pericardholte verbonden door de vena innominata (fig. 50). Deze verbinding is, vergeleken met die in het vorige embryo, zeer smal. De linker craniale vena cardinalis, die boven de anastomose al iets kleiner is in omvang dan de rechter, wordt daaronder nog sterker gereduceerd. Van de rechter vena cardinalis maakt zich een vaatje los, dat zich in het pericardium naar ventraal begeeft. Ter plaatse van de splitsing van de trachea maakt zich de rechter sinushoorn los van de rechter vena cardinalis. Van een verschil in wandstructuur is geen sprake meer. De rechter caudale vena cardinalis zet zich naast de oesophagus caudaalwaarts voort en neemt snel in omvang af. De linker craniale vena cardinalis zet zich zonder meer voort in de linker sinushoorn. De rechter sinushoorn, welke oorspronkelijk veel groter is dan de linker neemt caudaalwaarts in afmeting af, terwijl dit vat, dat aanvankelijk rechts van de rechter hoofdbronchus lag, caudaalwaarts daarvóór komt te liggen en onmiddellijk aan de links ervan liggende arteria pulmonalis gaat grenzen, terwijl op het moment dat de vena het dikwandige rechter atrium binnentreedt, zij zelfs vóór de arteria ligt. De linker sinushoorn neemt caudaalwaarts eveneens in omvang af en gaat zich evenals de rechter, relatief naar mediaal verplaatsen, terwijl in het mesocardium dorsale een holte zichtbaar wordt, welke caudaal met de pericardholte blijkt samen te hangen en de linker sinushoorn van het mesocardium gaat losmaken. Het weefsel ventraal van deze holte is niets anders dan het ophangbandje dat de linker sinushoorn aan het mesocardium verbindt, zoals enkele coupes lager blijkt. In lagere niveaux dringt de pericardholte zich links en rechts achter de dorsale atriumwand in de regio mesocardialis in, zodat slechts een zeer smalle verbinding blijft bestaan, het mesocardium dorsale, waaraan links het ophangbandje is bevestigd dat aan het uiterste einde de spleetvormige linker sinushoorn draagt. Slechts op enkele plaatsen is de ventrale zijde van dit bandje, dat de linker sinushoorn met het mesocardium dorsale verbindt, met de dorsale linker atriumwand verbonden. In het atrium zijn nu de rechter en linker valvula venosa te herkennen, aangehecht aan de sterk verdikte dorsale atriumwand, gedeeltelijk nog verbonden tot septum spurium, en links daarvan het septum II, dat deels de indruk maakt van een wandduplicatuur, deels van een wandproliferatie, terwijl links van het septum II aan de dorsale atriumwand zich de doorsnede door de dorso-craniale uitloper van het septum I bevindt, met ventraal en links daartegenover aan de ventrale atriumwand de doorsnede door de caudo-ventrale uitloper van het septum I. In lager gelegen coupes worden ook de halvemaanvormige valvulae venosae getrof-

fen, als kleine schotten aan de dorsale atriumwand aangehecht. De linker sinushoorn bezit op dit niveau een vrij groot, zij het smal, lumen. In lagere niveaux gaat zich de linker sinushoorn met het bijbehorende ligament tegen de dorsale linker atriumwand leggen en vergroeit daarmede geheel. Het septum I wordt nu onder de concave rand als een verbinding tussen de dorsale atriumwand en het tussen beide atrio-ventriculaire ostia gelegen endocardkussen getroffen. Vrijwel onmiddellijk hieronder treffen wij het breed met het linker atriumgedeelte samenhangende spatium pulmonale, omgeven door atriumwand, waaruit als brede vaten de craniale linker en rechter venae pulmonales het mediastinum binnendringen. Aan de linker zijde is de pericardholte tussen het spatium met de daaruit komende linker craniale vena pulmonalis en het mediastinum zelfs iets ingedrongen (fig. 34).

Ook de rechter valvula venosa is nu als een verbinding tussen de dorsale atriumwand en het endocardkussen getroffen, terwijl tussen het septum I en de rechter valvula venosa de ventrale uitloper van de linker valvula venosa aan het endocardkussen is aangehecht.

Naast deze ventrale uitloper der linker valvula venosa en daarmede verbonden, is het septum sinus venosi in de richting der rechter valvula venosa uitgegroeid, terwijl onmiddellijk hieronder de vrije rand van het septum sinus venosi met de rechter valvula is vergroeid. Uit het spatium pulmonale maakt zich aan de rechter zijde een kleine vena los, welke in het mediastinum verdwijnt. De linker sinushoorn is nu volkomen vergroeid met de dorsale wand van het atrium en is daarvan niet meer te onderscheiden. Het lumen wordt geleidelijk groter, de dorsale wand is aanzienlijk dikker dan in hogere niveaux. Het maakt de indruk, dat de linker sinushoorn de atriumwand tussen het linker atriumgedeelte en het spatium pulmonale sterk heeft ingestulpt, terwijl de atriumwand ter plaatse van de instulping is geprolifereerd.

Tussen het spatium pulmonale en het mediastinum wordt nu het bovengedeelte van de sinus obliquus aangesneden, terwijl de caudale venae pulmonales zich naar de longen begeven.

Terwijl de linker caudale vena pulmonalis vóór de oesophagus langs met een klein relief aan de zijde der pericardholte, het mediastinum inschuift, blijft de rechter vena pulmonalis, die veel sterker naar de pericardholte promineert, door een ophangbandje met de vena cava inferior verbonden.

Het septum I en II en de linker valvula venosa zijn reeds eerder caudaal met elkaar en met de atriumbodem vergroeid. Slechts enkele coupes lager wordt de brede linker sinushoorn overlangs aangesneden.

Ook in dit stadium treffen wij ongeveer dezelfde verhoudingen van de voor ons onderzoek belangrijke structuren als in de voorgaande stadia. Opvallend is hier echter weer een extra vaatje, dat,

uitgroeiende uit het rechter gedeelte van het spatium pulmonale, het mediastinum binnendringt.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 27 mm. k.st.l. Serie 14, W.K. 360 en van de daarnaar vervaardigde reconstructie D e 49.

Van het embryo, dat transversaal gesneden is, is het craniale deel vrij ernstig beschadigd, zodat alleen de goed waarneembare structuren besproken zullen worden.

Van een afsplitsing der linker en rechter sinushoorn uit de venae cardinales is nauwelijks meer te spreken. De linker craniale vena cardinalis en de linker sinushoorn zijn ter hoogte van de arcus aortae niet meer dan een capillair, welke vrijwel direct het lumen verliest. De rechter sinushoorn is in dit niveau een langwerpig vat, terwijl een indeuking in de wand de plaats aangeeft waar dit vat zich losmaakt van de spleetvormige rechter vena cardinalis communis. Ter hoogte van de truncus aorto-pulmonalis is van de linker sinushoorn slechts een capillair-groot vaatje in het periphere einde van een vrij in de pericardholte uitstekend ligament over, terwijl de rechter sinushoorn zich in de richting van het rechter atrium uitstrekt. De rechter sinushoorn is caudaalwaarts bijna geheel samengevallen, terwijl het strengetje, dat de linker sinushoorn vertegenwoordigt, ventraal dicht langs de linker arteria pulmonalis loopt. Waar de rechter sinushoorn de dorsale rechter atriumwand bereikt wijken de vaatwanden weer verder uiteen, terwijl slechts een zeer smal mesocardium dorsale de vena met het mediastinum verbindt, onmiddellijk vóór de rechter arteria pulmonalis.

In dit niveau breidt zich de pericardholte dieper vóór en achter de ophangband der linker sinushoorn uit, zodat het ligament met een brede voet in de atriumwand overgaat. Het lumen der linker sinushoorn is hier verloren gegaan. Verder caudaalwaarts wordt het periphere einde van het ligament van MARSHALL knopvormig, terwijl opnieuw een lumen, het restant der linker sinushoorn, de latere vena obliqua, in het verdikte gedeelte verschijnt. Dit verdikte gedeelte vergroeit vervolgens evenals het ligament, met de dorsale linker atriumwand. De rechter sinushoorn is nu in de rechter atriumwand binnengeschoven, terwijl de ventrale begrenzing naar het atriumlumen, het septum spurium, caudaalwaarts uiteenwijkt in een linker en rechter valvula venosa, omgeven door de trabekels van het atriumdak. Verder omlaag tekenen zich de verschillende schotten, het septum I en de beide valvulae venosae duidelijker af. De pericardholte is links en rechts zover voortgeschreden dat het mesocardium dorsale in het midden aanzienlijk is versmald. Tussen de brede dorsale atriumwand en het mediastinum wordt het bovenste gedeelte der sinus obliquus getroffen, terwijl links vóór deze sinus de doorsnede van een vena pulmonalis in het mesocardium dorsale zichtbaar is.

De linker sinushoorn, welke nu een wijder lumen krijgt, is diep

in de dorsale atriumwand ingedrongen en is daarmede vergroeid. verwijl de dorsale linker atriumwand op deze plaats naar het lumen is uitgebocht. Het percardiaalbeen van vier het atrium compleet het beeld aanschouwelijk. Het septum I is voor 5 mmng gekromd en hecht verticaal aan het endocardiakussen aan.

Caudalwaarts gemerkt men wij het spatium pulmonale begrensd tussen de wanden, die de atriumwand ter plaatse van de aanhechting der linker sinushoorn naar het atrioventrikulaire ostium en het septum I van wanneer [ook de caudale venae pulmonales voor de sinus obliquus langs in het mesocardium beginnen, om vele duizend cranaalwaarts de longen binnen te gaan (fig. 38), terwijl onmiddellijk onder dit niveau de linker caudale vena pulmonalis de long binnentreedt.

Het septum II is in dit embryo niet waarneembaar.

Onmiddellijk onder het niveau der linker craniale vena pulmonalis staat de sinus obliquus in open verbinding met het linker gedeelte der percardbalie. Het septum I en de linker valvula venosa zijn met de atriumbodem tot een richel vergroeid, terwijl de rechter valvula venosa, welke aan het endocardiakussen aanhecht, door een schot-vormig lumen van deze richel gescheiden is. Vanuit het rechter gedeelte van het spatium pulmonale groeit door het mesocardium dorsale een rechter caudale vena pulmonalis de long binnen. In dit niveau is vanuit het endocardiakussen het septum, zoals vroeger is de richting der rechter valvula aangegroeid en met het midden daarvan verbleef. Het verschil van de richtlijn met het septum atrio-ventrale gelegen gedeelte van de rechter valvula, bedraagt een kwart, dat zich voortzet in de atriumbodem, en het aangroeiingsvlak is niet ver van de linker sinushoorn naar het rechter atrium. Het dorsaal van de verklevings gelegen deel der rechter valvula vormt de begrenzing der vena cava inferior. Het lumen der linker sinushoorn in de mondopening is vrij smal.

Het spatium pulmonale wordt apert geworden (fig. 16). Van boven gezien ligt voor de oesophagus de brede sinus obliqua, welke onder de linker vena pulmonalis direct met de percardbalie is verbonden. Verder zijn de craniale venae pulmonales gemeenschaps en het mediastinum binnengetreden, terwijl tussen het percardium en de dorsale linker atriumwand en als het ware in deze laatste ingedrongen, de linker sinushoorn ligt. Na het wegsnijden van het bovenste deel der voorwand zien wij in het spatium pulmonale dat sterk samengetrokken tot waarin de linker atriumwand nog slechts een gemeenschappelijk ter plaatse van de linker sinushoorn prominent der linker craniale pulmonalis. De hoofdstammen der venae pulmonales zijn tussen gemeten op de plaats waar zij zich in een craniale en caudale tak splitsen. De rechter grens van het spatium wordt gevormd door het septum I, dat in dit niveau practisch geheel met de linker valvula venosa is vergroeid. Na het wegsnijden van het tweede stuk der voorwand blijkt de rechter caudale vena pulmonalis zich verder caudaalwaarts uit te strekken dan de linker

Behalve het toenemen in grootte van de bij ons onderzoek betrokken structuren en de uitbreiding van de pericardholte zijn in dit stadium geen belangrijke verschillen met de voorgaande stadia waar te nemen.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 29,5 mm. k.st.l. Serie 1062, W.K. 332.

Rechter arm, rechter been, kop en romp van het embryo zijn elk afzonderlijk gesneden. Wij bepalen ons tot het rompgedeelte.

Het rompgedeelte van dit embryo is transversaal gesneden. Hoog in de hals bestaat een zeer wijde verbinding tussen beide venae cardinales: de vena innominata (fig. 51).

Onmiddellijk onder deze verbinding gaat de linker craniale vena cardinalis sterk in reductie. Ter hoogte van de arcus aortae maakt zich de rechter sinushoorn los uit de rechter vena cardinalis communis. Slechts een indeuking in de wand geeft de grens tussen beide structuren aan. Na de splitsing zet de rechter sinushoorn zich als een zeer groot vat in de richting van het rechter atrium voort, terwijl de rechter caudale vena cardinalis langs de trachea en vervolgens langs de oesophagus te volgen is als een veel kleiner spleetvormig vat. Onmiddellijk onder dit niveau maakt zich ook de zeer kleine linker sinushoorn uit de linker vena cardinalis los en begeeft zich in de richting van het linker atrium, voorafgegaan door een vat, dat zich in het pericardium voortzet en de linker sinushoorn in doorsnede overtreft. Ook de spleetvormige linker caudale vena cardinalis zet zich een eind in het mediastinum voort. Terwijl de rechter sinushoorn steeds verder in de pericardholte gaat promineren, zodat dit vat tenslotte in het niveau van het ostium aortae practisch vrij naast de aorta in de pericardholte ligt, slechts door een duplicatuur aan de ventrale zijde der rechter arteria pulmonalis met het mediastinum verbonden, schuift de linker sinushoorn, gereduceerd tot een nauwelijks herkenbare capillair in het mediastinum naar rechts, vóór de linker arteria pulmonalis langs. Verder omlaag treedt de rechter sinushoorn in contact met de dorsale rechter atriumwand. De pericardholte heeft zich achter de linker sinushoorn uitgebreid, zodat deze eveneens door een lange duplicatuur met het mediastinum is verbonden. Het lumen in het peripherе einde van deze ophangband is nagenoeg geheel verloren gegaan. De scheidingswand tussen de rechter sinushoorn en het rechter atriumlumen, het septum spurium, wijkt caudaalwaarts uiteen in linker en rechter valvula venosa, terwijl de pericardduplicatuur, waarin zich de linker sinushoorn bevindt, korter wordt en zich in de richting van de dorsale linker atriumwand gaat verplaatsen. In het mesocardium dorsale zijn de doorsneden der craniale venae pulmonales zichtbaar, waarachter zich de sinus obliquus heeft ont-

wikkeld. In het atriumlumen zijn tevens de doorsneden van de ventro-caudale en dorso-craniale uitloper (fig. 36) van het septum I waar te nemen. Op het niveau waar wij het septum I onder de concave opening treffen, als verbinding van het endocardkussen met de dorsale atriumwand, is het beeld aanzienlijk veranderd. Links van het septum bevindt zich het spatium pulmonale, waaruit juist de linker craniale vena pulmonalis zich naar de long begeeft. Het ostium van deze vena wordt rechts begrensd door de sterk geproliferereerde achterwand van het spatium, links door een sterke proliferatie van de linker dorsale atriumwand, juist op de plaats waar de vrijwel lumenloze dikwandige linker sinushoorn zich in een met de proliferatie aan de lumenzijde corresponderende plooi van de atriumwand heeft gelegd en daarmede is vergroeid. Rechts van het septum I bevindt zich de sterke proliferatie van de rechter dorsale atriumwand, waarop zich de linker valvula venosa bevindt. De proliferatie van deze atriumwand bezit op doorsnede aan de linker zijde, tussen de linker valvula venosa en het septum I, nog een uitloper, het septum II. In de regio mesocardialis met de daarin gelegen doorsneden door de venae pulmonales breidt zich de sinus obliquus pericardii uit. Onmiddellijk caudaal van dit niveau treedt ook de rechter craniale vena pulmonalis uit het spatium pulmonale te voorschijn, terwijl het ostium van deze vena eveneens wordt begrensd, aan de mediale zijde, door de proliferatie van de achterwand van dit spatium en door een proliferatie van de dorsale linker atriumwand aan de rechter zijde. Deze laatste proliferatie kunnen wij beschouwen als de crista pulmonalis dextra, de proliferatie ter plaatse van de linker sinushoorn als crista pulmonalis sinistra (fig. 37). Opmerkelijk is een kleine spleet, welke zich in de als septum II aangeduide proliferatie bevindt, en caudaalwaarts breder wordt, zodat deze proliferatie in twee delen uiteenvalt, waarvan het ene deel zich aansluit bij de linker valvula venosa, het andere zich tegen het septum I gaat aanleggen. De rechter valvula venosa hecht zich aan de voet van het sterk in dorsale richting uitgegroeide endocardkussen aan, zodat een spleet tussen de rechter valvula en de rechter zijde van het endocardkussen blijft bestaan. In lagere niveaux groeit het endocardkussen sterk uit in de richting der valvula venosa als septum sinus venosi. Het septum II neemt in grootte af, terwijl uit de dorsale wand van het spatium pulmonale een vat uitgroeit in de richting van de sinus obliquus en daar blind eindigt (fig. 38).

De linker sinushoorn, die geheel met de linker dorsale atriumwand is vergroeid, neemt sterk in omvang toe, terwijl ook het lumen iets wijder wordt. Uit het spatium pulmonale groeien nu ook de caudale venae pulmonales uit in de richting van het mediastinum. Hoewel de rechter crista pulmonalis in dit niveau vrijwel verdwenen is, neemt de linker in omvang toe, waar deze zal overgaan in de richel in het atriumlumen, welke correspondeert met de loop van de steeds wijder wordende linker sinushoorn in de linker atriumbodem. Ook

de linker valvula venosa wordt thans onder de concave opening getroffen.

Verder caudaalwaarts versmelten septum I, septum II en linker valvula venosa met de atriumbodem tot een brede richel, welke de linker begrenzing der vena cava inferior vormt. Iets lager wordt de linker sinushoorn overlangs getroffen.

Kort samengevat zien wij in dit stadium het hart steeds meer de uiteindelijke vorm bereiken, zoals wij die bij de neonatus aantreffen. De rechter crista pulmonalis, welke in de bovenste coupes nog aanwezig is, blijkt in lagere niveaux verstreken te zijn, zodat op deze plaats de rechter wand van het spatium pulmonale slechts door het septum I wordt gevormd. De linker crista pulmonalis blijft echter bestaan. Verder is weer een extra vaatje waar te nemen, dat vanuit het spatium pulmonale in dorsale richting uitgroeit. Dit vaatje bereikt het mediastinum echter niet, maar eindigt blind vóór de sinus obliquus, welke in dit stadium ver craniaalwaarts reikt. Opgemerkt zij, dat het septum II in dit stadium, in tegenstelling tot het voorgaande, nog duidelijk is waar te nemen en caudaalwaarts splitst in een kleine richel, welke zich tegen de linker valvula venosa legt en een grotere rechter richel, welke met het septum I vergroeit.

BESCHRIJVING VAN HET HART VAN EEN MENSELIJK EMBRYO VAN 35 mm. k.st.l. Serie 22, W.K. 358 en de daarnaar vervaardigde reconstructie D e 50.

In dit embryo, dat transversaal gesneden is, bestaat hoog in de hals een duidelijke verbinding tussen rechter en linker craniale vena cardinalis: de vena innominata. Caudaalwaarts van deze verbinding gaat vooral de linker craniale vena cardinalis sterk in reductie, terwijl de linker en rechter sinushoorn zich gaan afsplitsen van de venae cardinales communes. Hier ontbreekt een aantal coupes in de serie. In de volgende coupes blijkt, dat — evenals in het vorige embryo — de caudale venae cardinales zich aan weerskanten van de oesophagus voortzetten. De linker sinushoorn bevindt zich als een capillair-groot vat aan het einde van een vrij in de pericardholte uitstekend ligament, dat de sinushoorn met het mesocardium dorsale verbindt, terwijl de rechter sinushoorn als een groot vat met een veel bredere aanhechting aan het mediastinum vóór de rechter arteria pulmonalis is bevestigd en in de richting van het rechter atrium in de pericardholte promineert (fig. 56). Het ligament van de linker sinushoorn, dat zeer smal is, ongeveer twee cellagen dik, legt zich op een lager niveau tegen de dorsale linker atriumwand, terwijl de rechter sinushoorn in het atrium binnentreedt. Op deze plaats bevindt zich achter de rechter sinushoorn reeds de doorsnede door de rechter craniale vena pulmonalis.

In dit embryo treffen wij in het niveau waar nauwelijks het septum spurium in een linker en rechter valvula venosa is uiteengeweken, het spatium pulmonale, waar de rechter craniale vena pulmonalis uittreedt naar de rechter long. De inmonding van deze vena ligt onmiddellijk tegen het dorso-craniale deel van het septum I aan. Van een rechter crista pulmonalis is hier geen sprake meer. Het valt onmiddellijk op, dat de valvulae venosae in dit niveau, evenals het dorso-craniale deel van het septum I, zeer smalle structuren zijn, op sommige plaatsen slechts één tot twee cellagen dik. Tussen het dorso-craniale deel van het septum I en de linker valvula venosa is nog een craniale richel van het atriumdak aangesneden. Achter het spatium pulmonale is de sinus obliquus pericardii getroffen, terwijl in het mesocardium, dat tussen de dorsale linker atriumwand en het mediastinum in de pericardholte is uitgespannen, de doorsnede der linker craniale vena pulmonalis ligt. Tussen deze laatste en de dorsale linker atriumwand ligt, in een zeer smal ophangbandje, het ligament van MARSHALL, de capillair-grote linker sinushoorn. De atriumwand is op deze plaats heel flauw naar het lumen ingebocht, zodat van een afgrenzing van het spatium pulmonale t.o.v. het linker atrium in dit niveau nauwelijks sprake is. Vrijwel onmiddellijk onder dit niveau wordt het septum I onder de concave rand aangesneden, als verbinding tussen de dorsale en ventrale atriumwand, terwijl nu ook het ostium der linker craniale vena pulmonalis, links begrensd door een plooi van de dorsale atriumwand, zichtbaar wordt. De dorsale delen der valvulae venosae steken vrij in het atriumlumen uit, terwijl de sterke proliferatie van de atriumwand, waarop de linker valvula venosa is bevestigd, aan de linker zijde een eind voorbij deze bevestigingsplaats uitsteekt, in het spatium intersepto-valvulare als septum II.

Op enige afstand van de linker vena pulmonalis is de linker sinushoorn, welke nu een groter doorsnede heeft, hoewel het lumen klein blijft, met de dorsale linker atriumwand vergroeid. De plooi van het atrium ter plaatse van het ostium der linker vena pulmonalis neemt caudaalwaarts in afmeting toe en vormt de crista pulmonalis sinistra. Deze crista ligt echter iets mediaal van de vergroeiingsplaats van de linker sinushoorn en de dorsale linker atriumwand (fig. 40). De plooi wordt opgevuld door mesenchymaal weefsel. In dit niveau gaan ook de caudale venae pulmonales zich naar de long begeven. Op een lager niveau is de gehele begrenzing van het spatium pulmonale verdwenen. Het septum I heeft zich tegen de rechter zijde van het endocardkussen gelegd en is daarmede geheel vergroeid. Het septum II is vergroeid met de dorsale aanhechting van het septum I, terwijl de linker valvula venosa een kleine richel op de dorsale atriumwand vormt. De lange rechter valvula venosa is in dit niveau nog niet met het endocardkussen vergroeid. Uit het endocardkussen groeit vanuit de versmeltingsplaats met het septum I het septum sinus venosi in de richting der rechter valvula venosa uit. De rechter valvula venosa bereikt nu ook

het endocardkussen, terwijl het septum sinus venosi met deze valvula vergroeit. Aan de richel, gevormd door de versmelting van het septum I en het endocardkussen, is nu ook de aanhechting van de caudo-ventrale uitloper der linker valvula venosa te herkennen. Wij willen dit geheel nog eens aan de reconstructie (D e 50) verifiëren (fig. 11 en 12).

De reconstructie geeft een gedeelte weer van de veneuze hartpool, de oesophagus en de aorta. De bodem en het dak van de veneuze hartpool zijn niet gereconstrueerd. Terwijl het linker atrium tot aan het atrio-ventriculaire ostium is weergegeven, is het rechter atrium onmiddellijk vóór de rechter sinushoorn afgesneden. Van boven gezien is een inkijk mogelijk in het linker atrium en, via de rechter sinushoorn, in het rechter atrium, terwijl ventraal van deze structuren en daar gedeeltelijk door omsloten, de aorta ascendens een doorkijk naar de aanleg der aorta-kleppen mogelijk maakt. De dorsale hartwand is door een mesocardium dorsale, dat talrijke met de pericardholte samenhangende openingen bevat, verbonden met het mediastinum. Aan de dorsale zijde van de reconstructie zijn de craniale en caudale venae pulmonales te zien.

Kijkende vanuit het geopende linker atrium naar rechts ziet men langs het sterk naar links gebolde septum I rechtstreeks in de ostia der rechter craniale en caudale venae pulmonales. Van rechts zijn de ostia der linker venae pulmonales zichtbaar, echter beschermd door een naar rechts uitstekende prominentie der linker atriumwand, de linker crista pulmonalis. Over het hoge septum I heen ziet men aan tegen de vrije rand der linker valvula venosa, welke zich licht concaaf van cranio-ventraal naar dorso-caudaal uitstrekt, terwijl men in de verte de rechter valvula venosa, eveneens met een concave rand, maar nu van cranio-dorsaal naar caudo-ventraal gericht, kan onderscheiden.

Het van bovenaf zichtbare gebied tussen rechter sinushoorn en aorta correspondeert met een brede richel aan de lumenzijde, waar de valvulae venosae zich verenigen tot septum spurium en waar ook de dorso-craniale uitloper van het septum I eindigt.

In dit stadium valt op, dat de sinus obliquus zich sterker dan in de vorige stadia achter het spatium pulmonale heeft uitgebreid. De rechter crista pulmonalis is grotendeels verdwenen, de linker is nog geheel aanwezig, maar ligt meer mediaal van de vergroeiingsplaats van de linker sinushoorn met de linker dorsale atriumwand, dan in de vorige stadia. De wand van het atrium en ook de atriumsepta zijn op vele plaatsen niet meer dan twee cellagen dik. Het hart nadert sterk de toestand zoals wij die kennen bij de neonatus.

3. DISCUSSIE

De problematiek van de ontwikkeling der vena pulmonalis bij de mens is in de volgende vragen kort samen te vatten.

a. Waar en wanneer wordt de eerste aanleg der vena pulmonalis in het menselijke embryo waargenomen?
b. Welke mechanismen zijn verantwoordelijk voor de inmonding der vena pulmonalis in het linker atrium na de septatie van het atrium commune?
c. Welke processen leiden, uitgaande van de oorspronkelijk enkelvoudige stam der vena pulmonalis, tot de toestand waarbij vier venae pulmonales afzonderlijk in het linker atrium uitmonden, een toestand, welke reeds praenataal aanwezig, bij de verdere ontwikkeling blijft bestaan en ook in het volwassen hart wordt aangetroffen?
d. Op welke wijze ontstaat de verbinding van de vena pulmonalis met de vaten in het longprimordium?

Het jongste van de door ons beschreven embryonen, waarin een als toekomstige vena pulmonalis herkenbare structuur werd waargenomen, was het als uitgangsstadium beschreven embryo van 6,2 mm. k. st. l.. Tengevolge van de sterke uitgroei van de linker sinuatriale wand onder deze kleine endotheeluitstulping langs en van de aanleg van de crista prima rechts daarvan, zijn in dit stadium atrium en sinus venosus reeds gescheiden en moet de plaats van uitgroei van dit primordium als dorsale wand van het linker deel van het atrium commune, het toekomstige linker atrium, worden aangeduid.

Een onderzoek bij zeer jonge menselijke embryonen, $2\frac{1}{2}$ — 7 mm. k.st.l., deed AUËR besluiten tot het bestaan van twee evaginatie-typen: één enkele evaginatie in het toekomstige atriale gebied en gepaarde evaginaties in het toekomstige gebied van de sinus venosus. Volgens AUËR is de vraag of de vena pulmonalis uit de sinus venosus, òf uit het atrium ontstaat, niet meer gerechtvaardigd, aangezien zowel sinus als atrium gelijke uitstulpingen vormen, waarvan slechts de enkelvoudige craniale blijft bestaan.

Onzes inziens is deze vraag eerst dan niet gerechtvaardigd, wanneer ten tijde van het ontstaan van de uitstulpingen geen onderscheid te maken is tussen de gebieden, welke later het atrium en de sinus venosus zullen vormen.

Opgemerkt dient te worden, dat in het jongste stadium, dat ons ter beschikking stond, het eveneens als uitgangsstadium beschreven embryo van 4,4 mm. k. st. l., deze evaginaties niet met zekerheid konden worden vastgesteld.

De mededeling van NARATH, dat de vena pulmonalis bij een menselijk embryo van 7 mm. ontstaat uit capillairen tussen de bronchi en vervolgens het linker atrium binnengroeit, moet als onjuist worden beschouwd.

Dat de vena pulmonalis haar weg moet kiezen door het mesocardium dorsale, waarover alle genoemde onderzoekers het eens zijn, ligt voor de hand, daar dit mesocardium de verbinding vormt van het hart met het mediastinum, waarin zich de longen zullen gaan ontwikkelen. Men dient zich echter wel te realiseren, dat in het embryo van 6,2 mm. k. st. l. nog geen duidelijke differentiatie bestaat tussen het weefsel van de latere dorsale hartwand en het mediastinale mesenchym. De term mesocardium houdt niet méér in dan dat een ophangband, welke bekleed is met coeloomwandcellen, het hart met het mediastinum verbindt. Ter plaatse van het primordium der vena pulmonalis is in het embryo van 6,2 mm. de verbinding tussen hart en mediastinum zeer breed, terwijl zijwaarts van deze verbinding slechts een spleetvormige voortzetting van de lichaamsholte beide structuren scheidt. Dat het primordium der vena pulmonalis zich tussen de omslagbladen van het mesocardium dorsale begeeft, zoals vele onderzoekers vermelden, is juist, mits men daaronder verstaat dat dit primordium het mesenchym tussen de uit coeloomwandcellen bestaande omslagbladen doorboort. Bij het vergelijken met schemata uit de publicatie van SCHORNSTEIN blijkt, dat deze onderzoeker onder de beide omslagbladen van het mesocardium dorsale bij het varken de gehele wand van het linker en die van het rechter atrium verstaat, welke als twee afzonderlijke bladen het mediastinum zouden binnentreden en daar omslaande, geleidelijk in het mediastinale weefsel zouden overgaan, hetgeen, althans bij het menselijke embryo, onjuist is.

AUËR spreekt bij het menselijke embryo van myo-epicard omslagen. Hoewel reeds in de jongste stadia der hartontwikkeling het gebied tussen de coeloomholte en de endotheliale hartbuis, gezien de latere differentiatie, als myo-epicard plaat wordt aangeduid, en wij derhalve mogen zeggen, dat de vena pulmonalis deze myo-epicard plaat doorboort, is de term omslagen hier niet juist. Wanneer de differentiatie tot spierweefsel en tot epicardium heeft plaats gehad, blijkt slechts een omslag van het pericardium, echter niet van de spierwand te bestaan.

De opvatting van BORN, dat de omslagranden van de serosa op de overgang van mesocardium naar hartwand met elkaar vergroeien en in spierweefsel veranderd worden, uitgezonderd op één plaats, nl. waar de vena pulmonalis haar weg moet vinden, is evenmin houdbaar, aangezien in de embryonale stadia, waarin het primordium der vena pulmonalis wordt aangetroffen, nog geen differentiatie in serosa en spierweefsel is waar te nemen.

Hoewel de term ophangband en de samenstellingen met het voorvoegsel meso- niet gedefinieerd zijn wat betreft de verhouding van lengte en breedte, is het onzes inziens spraakgebruik deze termen slechts daar te gebruiken, waar de lengte van de aan te duiden structuur de breedte in afmeting overtreft. Wij zouden derhalve aan de brede samenhang tussen hart en mediastinum in de zeer jonge stadia van het menselijke embryo een afzonderlijke

naam willen toekennen en stellen als zodanig voor de term: r e g i o m e s o c a r d i a l i s. Wat de uiteindelijke uitmonding der venae pulmonales in het linker atrium betreft is in het bovenstaande de oplossing reeds gegeven. Het primordium der vena pulmonalis bevindt zich immers in het embryo van 6,2 mm. k. st. l. reeds boven de linker sinu-atriale wand — door FEDOROW als "Vorkammerboden", door SCHORNSTEIN, ten onrechte, als septum sinus venosi aangeduid — welke de bodem vormt van het linker gedeelte van het atrium commune. Slechts de volledige vorming van het septum atriorum is nodig om de vena pulmonalis in het linker atrium te doen inmonden.

Aanzienlijk meer gecompliceerd zijn de processen, welke zich bij de mens afspelen tussen het stadium, waarin een enkelvoudige vena en het stadium, waarin vier afzonderlijke venae pulmonales in het linker atrium uitmonden.

FEDOROW vermeldt de opvatting van SCHMIDT, die bij een menselijk embryo van 7 weken één, van 14 à 15 weken twee, en van 16 weken vier stammen in het atrium zag uitmonden en daaruit concludeerde, dat de stam der venae pulmonales in het atrium wordt opgenomen.

De lengtegroei zou op een vroeg stadium stoppen en door breedtegroei zou de stam verstrijken. Terecht wijst FEDOROW er op, dat deze theorie door bijna alle volgende onderzoekers en in alle leerboeken wordt overgenomen.

Was het primordium der vena pulmonalis in het embryo van 6,2 mm. k. st. l. slechts een geringe uitstulping van het endotheel van de dorsale wand van het linker gedeelte van het atrium commune, hetwelk in het embryo van 9 mm. k. st. l. verder is uitgegroeid en zich in de vorm van angioblastenstrengen voortzet in het mediastinum, in het embryo van 11,5 mm. en duidelijker nog in het embryo van 12 mm. k. st. l. zien wij dit enkelvoudige primordium zich splitsen in een linker en een rechter tak, terwijl het lumen van deze takken zich in de angioblastenstreng heeft voortgezet. Deze waarneming stemt overeen met die van FEDOROW, die in het 11,5 mm. stadium de craniale en caudale takken zich zag verenigen tot een enkelvoudig stammetje, en met de mededeling van BORN, die in het stadium van 12 mm. koplengte twee takken in de enkelvoudige hoofdstam zag inmonden.

Het lumen van de enkelvoudige hoofdstam der vena pulmonalis vormt in het embryo van 12 mm. k. st. l. slechts een spleetvormige voortzetting van het linker atrium, hetwelk tussen het onderste gedeelte van het septum primum en de proliferatie van de linker atriumwand ter plaatse van de aanhechting van de linker sinushoorn wordt ingeklemd, terwijl de omgevende wand van deze hoofdstam niet van de wand van het atrium te onderscheiden is.

In dit stadium bevat het mediastinum nagenoeg geen capillairen. De overige beschreven stadia, van 13,3 mm. k. st. l. en groter, zijn niet slechts gekenmerkt door een verdere ontwikkeling van de reeds

beschreven structuren, maar vooral door een uitbreiding van het cavum pericardii ter plaatse van de regio mesocardialis. In het embryo van 15 mm. heeft het cavum pericardii zich zover uitgebreid, dat de regio mesocardialis aanzienlijk is versmald. Ook om de linker sinushoorn heeft het cavum pericardii zich uitgebreid en de aanhechting van de linker sinushoorn aan de hartwand in het niveau van de vertakking der vena pulmonalis versmald. Het gedeelte van het linker atrium, dat tussen de proliferatie der linker hartwand ter plaatse van de linker sinushoorn en het septum I is ingeklemd, is sterk verwijd. De zijtakken bezitten een wijder lumen en vertakken zich verder in het mediastinum, geleidelijk overgaande in angioblastenstrengen.

De series van 17 mm. k. st. l. verschillen onderling vrij weinig. Serie 9 verschilt slechts in zoverre van de voorgaande stadia, dat het mesocardium dorsale als gevolg van de uitbreiding van de pericardholte op vele plaatsen niet meer is dan een zeer smalle ophangband.

Verder heeft een deel van het mesocardium dorsale zich gedifferentieerd tot de structuur van de atriumwand. De rest van het mesocardiale weefsel is niet te onderscheiden van het daarachter liggende mediastinale mesenchym. Niet alleen het weefsel, dat de inmonding der vena pulmonalis in het linker atrium omgeeft, maar ook het weefsel rond de vertakkingsplaats is niet te onderscheiden van het weefsel van de dorsale atriumwand en deze zelfde structuur zet zich een eindweegs caudaalwaarts om de zijtakken der vena pulmonalis-hoofdstam voort en omgeeft de takken waar zij het mediastinum binnendringen. In dit embryo zijn talrijke capillairen in de oesophaguswand en het mesenchym rond de bronchustakken waar te nemen. Merkwaardig is, dat tussen de beide hoofdtakken der vena pulmonalis een derde, kleinere capillair de dorsale hartwand ter plaatse van het mesocardium dorsale doorbreekt en het mediastinum binnentreedt. Evenals in de vorige stadia is ook hier een groot deel van het lumen van het linker atrium ingeklemd tussen de proliferatie ter plaatse van de aanhechting der slechts gedeeltelijk gereduceerde linker sinushoorn en het septum I.

In serie 11 is de pericardholte zo diep achter het hart doorgedrongen, dat het craniale gereduceerde deel der linker sinushoorn ter plaatse van het mesocardium dorsale door een zeer smal ligament aan het mediastinale weefsel is aangehecht.

Zowel de zeer korte vena pulmonalis-hoofdstam als de vertakkingen daarvan zijn nu in de atriumwand gelegen. Het caudale deel van het lumen van het linker atrium en de hoofdstam der vena pulmonalis verwijden zich, naar alle waarschijnlijkheid door ongelijkmatige groeiprocessen in de wand ter plaatse van de splitsing. Hierdoor ontstaat één op doorsnede driehoekige ruimte, waarvan de basishoeken gevormd worden door de inmonding der beide hoofdtakken. Opgemerkt zij, dat dit een geheel ander proces is dan het opnemen van een zich achter de dorsale hartwand in het

mediastinum bevindende vena pulmonalis-hoofdstam, zodanig, dat de wand van deze hoofdstam zonder voorafgaande verwijding in die van het linker atrium wordt opgenomen, zoals vrijwel alle onderzoekers menen.

De takken zetten zich caudaalwaarts een eindweegs langs het mediastinum voort. De linker tak vormt daarbij een lichte welving naar het cavum pericardii, de rechter tak bevindt zich in de ophangband, waarmede de vena cava inferior aan het mediastinum is aangehecht. Ook van caudaal heeft zich het cavum pericardii in het mesocardium uitgebreid tot achter het spatium pulmonale, als de zgn. sinus obliquus. De inmondingen der venae pulmonales, waarvan er in dit stadium vier voorhanden zijn, worden derhalve niet alleen zijwaarts door de zich uitbreidende pericardholte van het mediastinum losgemaakt, maar bovendien wordt het mesocardium tussen de linker en rechter venae doorbroken, juist op de grens tussen het tot atriumwand en het tot mediastinaal weefsel gedifferentieerde deel. De linker crista pulmonalis vernauwt nog steeds de toegang vanuit het spatium naar het linker atrium.

Het embryo van 18 mm., waar de linker sinushoorn persisteert, verschaft ons een beter inzicht in de ligging van de genoemde structuren onderling. De linker sinushoorn aan de buitenzijde van het linker atrium en in de onderwand der atria correspondeert geheel met de linker- en onderrand van de communicatie tussen het spatium pulmonale en het linker atrium aan de binnenzijde. Verder zijn in dit embryo een duidelijke plexus splanchnicus arteriosus en venosus aanwezig. Een duidelijk verband van deze plexus met de venae pulmonales is echter niet aan te tonen. Deze plexus splanchnicus, welke door BROWN bij de kat beschreven werd, is, zoals wij zagen, niet te beschouwen als het primordium der vena pulmonalis.

De overige beschreven embryonen zijn alle gekenmerkt door een steeds verdere uitbreiding van de pericardholte met als gevolg een steeds smaller worden van het mesocardium dorsale. Het craniale gereduceerde deel der linker sinushoorn blijkt door een in lengte toenemend ligament met het mediastinum verbonden te zijn. Tot viermaal toe treffen wij in deze embryonen een extra vaatje, uittredend uit het spatium pulmonale, tussen de linker en rechter venae in. In het embryo van 19 à 20 mm. k. st. l. bereikt deze „vijfde vena pulmonalis" juist boven de sinus obliquus het mediastinum. In het embryo van 23 mm. k. st. l. eindigt dit vaatje juist vóór de sinus obliquus, evenals in dat van 25 mm. k. st. l., serie 24. In het embryo van 29,5 mm. wordt weer het mediastinum bereikt. In dit embryo is de rechter crista pulmonalis, welke overigens bij de mens gering ontwikkeld is, vrijwel geheel verdwenen. De linker blijft, zij het ook dat in het embryo van 35 mm. k. st. l. deze richel niet meer geheel met de linker sinushoorn correspondeert. In deze stadia nemen de beide atria in omvang toe, terwijl de wand en evenzo de septa slechts enkele cellagen dik zijn. Van een trabekelstructuur

in de atria is in deze stadia nog geen sprake, zodat ook het argument van BORN voor de opname der vena pulmonalis, nl. dat aan het gebied rond de openingen der venae pulmonales, waar geen trabekels voorkomen de opgenomen wand van de vena pulmonalis-hoofdstam te herkennen zou zijn, althans bij de mens geen steek houdt.

Samenvattend zien wij, dat de vena pulmonalis ontstaat als een spleetvormige voortzetting van het lumen van het linker gedeelte van het atrium, vervolgens de regio mesocardialis doorboort en zich splitst in twee hoofdtakken, welke zich later eveneens splitsen. Het mesenchym rond de hoofdstam der vena pulmonalis en rond de splitsingsplaats daarvan differentieert zich tot atriumwand. De spleetvormige voortzetting van het linker atrium en de vena pulmonalis-hoofdstam verwijden zich ter plaatse van de splitsing, naar alle waarschijnlijkheid door ongelijke groei van verschillende delen van de wand, zodat een op doorsnede driehoekige ruimte ontstaat, het spatium pulmonale, gelegen in de dorsale linker atriumwand. De pericardholte breidt zich om de vertakkingen van de vena pulmonalis en later ook achter het spatium pulmonale — als sinus obliquus — uit, waardoor deze structuren definitief bij het hart getrokken worden.

Wat het contact betreft tussen de uit het hart uitgroeiende venae pulmonales en de capillairen in het mediastinum rond de longaanleg, dient opgemerkt, dat, wanneer de venae pulmonales en de angioblastenstrengen als voortzetting daarvan, reeds ver het mediastinum zijn binnengedrongen, nog steeds geen capillairen in het mediastinum aantoonbaar zijn. Uit de waarnemingen in het embryo van 18 mm. k. st. l. blijkt echter een dergelijk capillairstelsel al spoedig te worden aangelegd. De gebruikelijke methoden van onderzoek zijn echter onvoldoende om op grond daarvan het eventueel in contact treden van de venae pulmonales met deze plexus splanchnicus aan te tonen.

Een zeer duidelijke aanwijzing echter voor de mogelijkheid van vorming van een zelfstandig patroon der venae pulmonales uit de plexus splanchnicus was het geval, waargenomen in het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium der Leidse Universiteit, waarbij de venae pulmonales samenvloeiden tot één hoofdstam, welke door het diaphragma afdaalde en geen contact bezat met het hart (DANKMEIJER, 1957).

Wij menen hiermede voldoende op de gestelde vragen te zijn ingegaan. Daar de ontwikkeling der venae pulmonales ten nauwste samenhangt met de ontwikkeling van de overige structuren van de veneuze hartpool en in het bijzonder met de ontwikkeling van de sinus coronarius, zal de uiteindelijke beantwoording eerst na de beschrijving van deze structuren in de conclusies (blz. 104 e.v.) plaats vinden.

III. DE ONTWIKKELING VAN DE SINUS CORONARIUS

1. LITERATUUR.

Het was op de 22ste mei 1888, de tweede zitting van het tweede Congres van de "Anatomische Gesellschaft" te Würzburg, dat BORN een voordracht hield, getiteld: "Ueber die Bildung der Klappen, Ostien und Scheidewände in Säugetierherzen". Daar de voorzitter, GEGENBAUR, ziek was, werd het praesidium gevoerd door HIS, die, zoals weldra uit de discussie zou blijken, zich voor het onderwerp interesseerde en er reeds vroeger over had gepubliceerd! De aanleiding tot het onderzoek van BORN, waarvan de voordracht de voorlopige resultaten behelsde, was namelijk het feit, dat BORN bij het vervaardigen van enkele modellen van het hart van jonge zoogdieren volgens zijn "Plattenmodelliermethode" geen overeenstemming vond, althans wat het inwendige betreft, met de reeds eerder vervaardigde modellen van HIS. Daar de voordracht een aantal gegevens bevat, die met onze eigen waarnemingen goed overeenstemmen, geven wij het artikel sterk verkort weer.

BORN's materiaal bestond uit een groot aantal embryonen van Mus decumanus en Homo sapiens, afzonderlijke stadia van Arvicola arvalis, Mus musculus en van Sus scrofa, terwijl slechts van Lepus cuniculus dicht opeenvolgende stadia aanwezig waren. Op deze laatste berusten dan ook de conclusies. Toch was het aantal onderzochte exemplaren volgens BORN voldoende om te bewijzen, dat de betreffende processen bij alle in hoofdzaak gelijksoortig zijn.

In het jongste stadium, Lepus cuniculus 10 dagen na de bevruchting, ligt de sinus reuniens, waarin de beide ductus Cuvieri, de navelvenae en de venae omphalomesentericae direct uitstromen, wanneer men de interventriculaire groeve bijna verticaal denkt, onder tegen het rechter atriumgedeelte. De canalis auricularis mondt links, bijna aan het boveneinde van de voorwand, in het atrium uit. In latere stadia wordt het ondereinde van het atrium als het ware naar achter en boven omgeklapt, waardoor de inmiddels sterk afgesnoerde sinus reuniens achter het atrium komt te liggen, terwijl de opening van de canalis auricularis meer naar onder en naar het midden van de voorste atriumwand verschoven schijnt. De sinus reuniens heeft de door HIS beschreven tweehoornige vorm gekregen. In de einden der hoorns monden de beide ductus Cuvieri in, de navel- en omphalomesenteriale venae stromen, beiderzijds tot een zeer korte stam verbonden, in de achterwand uit. De inmonding van de sinus reuniens in het rechter atrium-gedeelte is tot een smalle, schuin geplaatste spleet vernauwd, begrensd door een lage valvula venosa sinistra en een hogere valvula venosa dextra. In de mediaanlijn ontspringt van de boven- en achterwand van het atrium een halvemaanvormige lijst, het *septum superius* van HIS, dat BORN aanduidt als *septum atriorum I.* De linker valvula venosa loopt uit op het onderste einde van dit septum, terwijl de ruimte tussen beide structuren bij het konijn aanzienlijk groot, bij de mens zeer smal is.

Bij embryonen tussen 12,5 en 13,5 dag vormen dooierzak- en navelvenae één gemeenschappelijke korte stam, de vena cava inferior, welke in de achterwand van de sinus venosus inmondt. Het septum atriorum I daalt af, terwijl de aanhechting overgrijpt op de voorste en onderste atriumwand en spoedig de endocardverdikkingen bereikt, welke zich vanuit de endotheelkussens van de canalis auricularis in de wanden uitstrekken. De vrije, naar onder gerichte rand van het septum is door een endotheelwal verdikt, welke continu overgaat in het verlengde der endocardkussens. Deze samenhang wordt volgens BORN ten onrechte door HIS beschreven als een bijzondere bindweefselachtige structuur, de spina vestibuli en het septum intermedium. Bij het verder afdalen krijgt het septum atriorum primum in het midden van de aanhechting aan de atriumwand op de overgang van achterste en bovenste atriumwand een opening, het toekomstige foramen ovale. In deze tijd vormt het septum atriorum primum een met twee vrij in het lumen van het atrium uitstekende randen van achter-onder naar voor-

boven door het atrium uitgespannen band. De vrije onderrand van het septum daalt tenslotte af tot tussen de elkaar toegekeerde vlakken der endotheelkussens. Het foramen ovale neemt ondertussen in grootte toe. Dat de tweede, klepachtige begrenzing zou worden gevormd door de valvula venosa sinistra, zoals volgens BORN alle auteurs vermelden, is zijns inziens onjuist. Nog vóór de onderrand van het septum atriorum primum de spleet tussen de endocardkussens heeft bereikt, ontstaat naast de mediaanlijn in de bovenwand der atria een nieuwe, halvemaanvormige, vooruitspringende structuur, welke BORN septum atriorum secundum noemt. Aan de linker zijde daarvan ziet men spoedig de inmonding der vena pulmonalis. Het nu aan de onderwand van het atrium aangegroeide septum atriorum primum vormt de valvula foraminis ovalis. Tijdens het opnemen van de rechter sinushoorn van de sinus reuniens venarum in het rechter atrium verstrijkt de valvula venosa sinistra geleidelijk; resten van deze valvula blijven bij de mens tot de 4e maand, bij het konijn langer, rechts van het septum atriorum secundum bestaan.

De inmonding van de linker hoorn van de sinus reuniens, die bij de mens tot sinus venae magnae cordis wordt en bij de knaagdieren het einde der linker bovenste vena cava vormt, verplaatst zich volgens BORN, in tegenstelling tot de opvatting van HIS, niet.

De gemeenschappelijke stam van navel- en omphalomesenteriale venae mondt uit in de achterwand van de rechter helft van de sinus reuniens, boven de plaats waar linker en rechter helft zich verenigen. In de achterwand van de sinus reuniens springt een horizontale plooi tussen de inmonding van de vena cava inferior en de linker hoorn naar voren. Bij het opnemen van de rechter helft van de sinus reuniens in het atrium dextrum steekt deze plooi in de atriumholte uit; zij vereniqt zich met het middelste deel der valvula venosa dextra ter vorming van de klep van EUSTACHIUS, terwijl het bovenste, naast de inmonding der vena cava superior dextra gelegen einde der valvula venosa dextra verstrijkt. Het onderste, naast de inmonding der vena cava superior sinistra gelegen einde der valvula venosa dextra wordt bij de mens waarschijnlijk gevormd tot de klep van THEBESIUS. Eveneens in de tweede helft van mei van het jaar 1888 verscheen de dissertatie van RÖSE: "Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Herzens", waarop wij nader zullen terugkomen. Bij het verschijnen van de "Anatomischer Anzeiger" van de 28e juli werd RÖSE de merkwaardige coïncidentie, wat betreft onderwerp en tijd van verschijnen met het artikel van BORN gewaar. Toch was het artikel hem niet geheel duidelijk. Eerst in november 1888 opende RÖSE een particuliere briefwisseling met BORN, waarbij de heren hun opvattingen uiteenzetten. In het voorjaar van 1889 publiceerde BORN zijn onderzoek uitgebreid. Ook uit deze publicatie, waarop RÖSE spoedig zou antwoorden, nemen wij een aantal gegevens over.

Bij het gebruikte materiaal, dat voor Lepus cuniculus nauwkeurig wordt opgegeven, merkt BORN op: "Von menschlichen Embryonen habe ich ziemlich alle Stadien in continuirlicher Reihenfolge von HIS Normentafel 7 bis 13 und die darauf folgenden Stadien mit geringen Unterbrechungen untersuchen können; die Abweichungen von dem beim Kaninchen Gefundenen sind aber beim Menschen, ebenso wie bei den von mir vielfach untersuchten Schweinsembryonen, so geringe, dass ich dieselben an den betreffenden Stellen der Darstellung, welche sich wesentlich auf das Herz des Kaninchen bezieht, eingeflochten habe" (p.286).

Het einde van het tweede deel bevat gegevens over jongere menselijke embryonen met betrekking tot gelijke stadia van het konijn en tot de „Normentafel" van HIS.

In het jongste stadium dat BORN bestudeerde, 9—9½ dag na de bevruchting, beslaat de communicatie tussen de sinus venosus en het atrium bijna de gehele breedte van de atriumbodem.

„Nur vom linken Seitenrande der linken Vorhofshälfte aus schiebt sich eine halbmondförmige Falte etwa bis zur Hälfte der Breite der letzteren trennend zwischen beide Hohlräume ein" (p. 293).

In latere stadia ontwikkelt zich het atriumgedeelte veel sterker dan het ventrikelgedeelte: „namentlich seine rechte Hälfte ist in ihrer Ausdehnung der lin-

ken nachgeeilt, eine Erscheinung, welche offenbar mit der stärkeren Entwicklung der rechten Vena umb. zusammenhängt" (p. 296).

In het stadium van 10 dagen na de bevruchting blijkt, dat het mesocardium dorsale niet meer aan de groeve tussen beide atria, maar aan de rechter atriumhelft aanhecht. Tijdelijk is er een onderscheid tussen de inmonding van de ductus Cuvieri links en rechts: de linker ductus Cuvieri treedt van voren in het bovenste einde van de sinushoorn binnen, terwijl rechts in een embryo van 11—12 dagen na de bevruchting het boveneinde van de sinushoorn als een blinde zak boven de ductus uitsteekt, een onderscheid, dat spoedig verdwijnt wanneer de beide ductus Cuvieri zich oprichten en in het verlengde der sinushoorns gaan lopen, waarbij rechts de bovenste koepel van de sinushoorn in de inmondingsplaats van de ductus wordt opgenomen. Bij een stadium van 14 dagen na de bevruchting behandelt BORN de valvulae venosae uitvoerig en zegt o.m.: "diese Randleisten der Sinus-Mündung, welche anfänglich als Einfaltungen der ganzen Herzwand erschienen, gewinnen ein selbständiges Wachsthum, und treten als Klappenartige Gebilde viel stärker, als man es nach den äusseren Furchen vermuthen würde, in die Vorhofslichtung vor". Dan volgt, klein gedrukt: "Ich möchte in Betreff dieser Bezeichnungen hervorheben, dass dieselben wohl für die späteren Stadien, nicht aber für die vorliegenden passend erscheinen. Später werden es wirkliche Venenklappen, jetzt sind es Sinusklappen" (p. 305).

Het septum spurium ontstaat volgens BORN uit de bovenste groeve, welke de rechter hoorn begrenst ten opzichte van het rechter atriumgedeelte. Deze groeve wordt bij het uittrekken van de einden van de sinus tot verticale sinushoorns steeds scherper en krijgt met de verschuiving van de sinus een steeds hoger gelegen oorsprong. De hiermede overeenkomende lijst aan de lumenzijde krijgt een zelfstandige groei. De ruimte tussen enerzijds septum spurium en valvula venosa en anderzijds septum primum beschrijft BORN als spatium interseptale sive intervalvulare. De verschuiving van de inmonding van de canalis auricularis in het atrium naar onder, ontstaat door het omklappen van het atrium; naar rechts, althans relatief, door uitbreiding van het linker atrium, terwijl de rechter rand van het ostium op dezelfde plaats blijft; en door verwijding van het ostium naar rechts, misschien gepaard met vernauwing aan de linker zijde.

Het septum I wordt vermoedelijk naar links verplaatst door sterke uitbreiding van het rechter atrium, voornamelijk van het spatium interseptale. Als argument voert BORN aan dat het mesocardium dorsale, dat rechts aan het atrium aanhechtte, weer recht gaat staan.

Uitgebreid beschrijft BORN het ontstaan van het ostium I en II en de atriumseptatie. Een apart onderzoek zal nodig zijn om BORN's opvatting met de theorieën van latere onderzoekers te vergelijken en zijn conclusies te toetsen. Slechts enkele gegevens, die bij ons onderzoek ter sprake komen, geven wij weer. Reeds bij jongere embryonen wordt volgens BORN het septum spurium in het midden doorbroken. De ruimte tussen beide omslagbladen, waarmede de serosa van de longaanleg overgaat op het hart, wordt met bindweefsel opgevuld. De overlangs gegroefde lijst, die de omslagbladen der serosa in de jongste stadia in de achterste atriumwand veroorzaken, wordt in het ondereinde van het septum primum opgenomen. De omslagranden van de serosa vergroeien met elkaar en gaan in spierweefsel over. Slechts op één plaats blijft een smalle spleet aan de linker rand van de basis van het septum I waar de achterwand van het linker atrium in de onderwand ombuigt, de plaats van waaruit de vena pulmonalis het mesocardium dorsale en vandaar de long indringt. "Dasselbe mündet also von Anfang an der linken Seite des S I., also in den linken Vorhof" (p. 313-314). Lange tijd blijft de vena pulmonalis klein en gaat schuin door de hartwand.

De verandering van stand van de in de sinus inmondende venae staat in nauw verband met de lever-ontwikkeling. Deze drukt de ventrikels naar voren, het atrium en de sinus naar achter-boven. Tenslotte neemt de rechter sinushoorn alle drie de lichaamsvenae op: aan het boveneinde de afdalende ductus Cuvieri dexter (vena cava superior dextra), aan het ondereinde het dwars van links komende cardiale einde van de ductus Cuvieri sinister (vena cava superior sinistra) en dicht daarboven aan de achterwand, de vena cava inferior. De achterwand van de laatstgenoemde gaat glad in de achterwand der rechter sinushoorn over.

Het dan volgende gedeelte geven wij letterlijk weer:

"An der vorderen Wand (nl. der vena cava inferior) dagegen springt zwischen der Einmündungsstelle der V. cav. inf. und der Einmündung des Herzendes des Duct. Cuv. sin. eine quergestellte First, die der äusseren Furche, welche beide Gefässenden trennt, entspricht, in die Sinuslichtung vor. Diese First gewinnt sehr rasch ein eignes Höhenwachsthum und trennt dabei das untere Ende des rechten Sinushornes, in das sich das Herzende des Duct. Cuv. sin. ergiesst, von dem darüber liegenden Theile, der oben und unten die andern beiden Körpervenen aufnimmt, als eine Art horizontaler Scheidewand mit freiem vorderen Rande ab" (p. 318).

Bij het bespreken van de definitieve vorm van het hart komt BORN hierop terug: "noch ehe der Sinus in den rechten Vorhof aufgenommen wurde, sprang an seiner hinteren Wand zwischen der Einmündung der Cava inferior und der darunter gelegenen Cava superior sinistra eine Leiste mit etwas nach vorn und rechts gewendetem freiem Rande vor. Während der Aufnahme des rechten Sinushornes in den Vorhof wächst diese Leiste rasch nach vorn aus; sie wächst dabei unter dem unteren Ende der Valvula venosa sinistra hinweg und verbindet sich rechts mit der Valvula venosa dextra, links mit dem Vorhofsseptum (S I). Dadurch wird die Einmündung der Cava sup. sinistra nach vorn verlegt bis zum freien Rande der Valvula venosa dextra. Diese letztere bildet sich beim Kaninchen allmählich in ihrer ganzen Länge zurück, sowohl oberhalb der horizontalen Leiste als unterhalb derselben am rechten Umfang der Einmündung der Cava sup. sinistra. Bei der Geburt ist von der Valvula venosa dextra nur noch ein feiner niedriger Saum nachweisbar, der, wo er am vorderen Umfang der Einmündung der Cava sup. dext. mit dem Rest der linken Venenklappe zusammenfliesst, am höchsten erscheint. Auch beim erwachsenen Kaninchen ist dieser feine Grenzsaum am rechten Rande der früheren Sinuswand und am rechten Umfang der Einmündung der Vena cava inferior und Vena cava sup. sinistra noch mitunter am mit Alkohol geblähten Herzen nachweisbar. Am deutlichsten ist derselbe am rechten Umfang der Einmündung der Vena cava inferior, er geht unten in die dünne aber wohl entwickelte Querfalte über, die die Mündung der Vena cava inferior und der Vena cava sup. sinistra scheidet und stellt so ein Rudiment einer Eustachischen Klappe dar. Am rechten Umfang der Einmündung der Vena cava sup. sinistra findet sich ein ähnlicher halbmondförmiger Saum, als Rest des untersten Endes der Valvula venosa dextra, der an einzelnen Herzen in der Mitte etwas höher erscheint und dann einen wirklichen, freilich nicht schlussfähigen Rest einer Valvula Thebesii darstellt. Wenn KRAUSE in der "Anatomie des Kaninchens", 2. Auflage p. 244 sagt: ""Das Ostium der Sinistra (nähmlich der Vena cava sup. sin.) besitzt eine grosse halbmondförmige, häutige Valvula Thebesii"", so ist damit jedenfalls die häutige Querfalte gemeint, welche die Mündung der Cava sup. sin. nach oben von der Cava inf. scheidet, dieselbe ist aber kein Homologon der Valvula Thebesii des Menschen" (p. 328-329).

Het menselijke embryo verschilt volgens BORN op enkele punten van het konijn. Tussen de linker valvula venosa en het septum I bevindt zich slechts een smalle blinde zak, als rest van het onderste gedeelte van het spatium interseptale. De valvula venosa sinistra eindigt niet, zoals bij het konijn, achter de vrije rand van de dwarslijst, die zich tussen de inmonding der cava inferior en de rest der cava superior sinistra, de hartvena, bevindt, maar zet zich, op de onderwand ombuigend, vóór de inmonding der hartvenae voort in het onderste einde van het septum II = isthmus Vieussenii. Dit hangt samen met de zeer sterke ontwikkeling in de lengte van het septum II bij de mens. Bij het konijn blijft het septum II als een smalle, korte halvemaan staan, terwijl bij de mens dit septum zich langs de voorwand voortzet tot tussen de atrio-ventriculaire ostia. Bij de mens wordt het deel van de isthmus Vieussenii, dat de fossa ovalis van onderen begrenst mogelijk nog mede door het ondereinde der valvula venosa sinistra gevormd. Bij het oudere embryo bevindt zich naast de inmonding der vena cava superior dextra aan het septum II nog een lijstvormige rest der linker valvula venosa. Verder omlaag is deze klep geheel verdwenen. Voor de inmonding der hartvena duikt echter deze kam, evenals bij het jongere embryo, als onderste omranding der fossa ovalis in het verlengde van de onderste hoorn van het septum II

weer op. De dwarse plooi tussen de inmonding der cava inferior en die der hartvena is, overeenkomstig het veel geringere kaliber van de laatste in vergelijking met de vena cava superior sinistra van het konijn, zwakker ontwikkeld en groeit ook niet tot aan de vrije rand der valvula venosa dextra naar voren uit, maar blijft achter deze; echter wordt ook hier, door de verbinding van deze dwarse plooi van de valvula venosa dextra, de laatste verdeeld in een veel groter bovenste en een kleiner onderste deel, dat vóór en naast de inmonding der hartvena gelegen is.

Over het lot der rechter valvula venosa zegt BORN letterlijk:

"neben der Cava sup. dext. und neben dem Zwischenraum, zwischen der Einmündung beider Venae cavae atrophirt er allmählich, während sich seine untere Hälfte neben der Einmündung der Vena cava inf. als Eustachi'sche Klappe erhält, die durch ihre Verbindung mit der Querfalte zwischen Einmündung der Cava inf. und der Herzvene am unteren Ende gegen das Vorhofsseptum abgelenkt erscheint. Der untere kleinere Abschnitt der Valv. ven. dext. neben und vor der Herzvenenmündung bildet die valvula Thebesii" (p. 332). En verder: "Die Rückbildung der rechten Venenklappe beginnt also nicht am oberen Ende, sondern in der Mitte, in dem Zwischenraum zwischen den beiden grossen Venenmündungen" (p. 332).

Met de verschuiving der foramina atrio-ventricularia van de onderrand van de voorste atriumwand naar de onderste atriumwand ziet BORN ook de atriumsepta in gelijke zin verschuiven, waarop wij echter niet ingaan. BORN's opvattingen over de ontwikkeling der longvenae worden bij de literatuur van Hoofdstuk II behandeld. Links van de inmondingsplaats der longvenae dringt het cardiale einde der vena cava superior sinistra (vroeger de linker hoorn en het onderste sinusdwarsstuk) de atriumwand diep binnen. Een met deze loop corresponderende welving ziet men op het binnenvlak van de achterwand van het linker atrium van links-boven naar rechts-onder, die de inmondingsplaats der longvenae zijdelings en van onder omgeeft. Deze verhoudingen blijven bij de knaagdieren bestaan, terwijl de inmondingsplaats der longvenae een relatief klein gebied van de achterwand van het linker atrium inneemt. Bij de mens bevindt zich links en onder de brede opening van de opgenomen longvenae een lijstje. In de hiermede overeenkomende groeve op de buitenzijde van het hart loopt het cardiale einde van de bij de mens vroegtijdig vernauwde, of tot een streng geobliteerde, linker ductus Cuvieri.

BORN ziet geen bewijs voor een causaliteits-verhouding tussen de verwijding van de vena pulmonalisstam en de obliteratie van de vena cava superior sinistra bij de mens. Interessant is de opmerking: "Die Obliteration der V. cava sup. sinistra tritt mit grossen individuellen Variationen ein" (p. 343).

Op enkele publicaties over het sluitingsproces van de vena cava superior sinistra en van de linker sinushoorn, dat een belangrijk deel van ons onderzoek uitmaakte, komen wij nader terug.

Bij het samenvatten der resultaten en het vergelijken daarvan met de literatuurgegevens legt BORN er de nadruk op dat hij het hart der verschillende stadia een bij benadering gelijksoortige en eenvoudige ligging heeft gegeven, die een begrijpelijke en vergelijkbare plaatsbepaling en een zekere beoordeling van de verschuivingen der afzonderlijke hartdelen ten opzichte van elkaar toelaat. Van de bezwaren, welke BORN aanvoert tegen het werk van HIS noemen wij slechts enkele:

a. BORN vindt het niet nodig de zich van het diaphragma afsnoerende sinus een aparte naam: "sinus reuniens" te geven, zoals HIS deed, volgens BORN op grond van de opvatting dat de sinus oorspronkelijk geheel in de diaphragma-aanleg ingezonken was, wat Born ontkent.

b. Ook de naam: "porta vestibuli", waaronder HIS verstaat het veld waarin het atrium naar achter en onder tegen de diaphragma-aanleg en de sinus aangegroeid is, is volgens BORN onjuist. BORN leest uit de beschrijving van HIS dat deze de vernauwing der oorspronkelijke wijde sinus-inmonding in het atrium beschouwt als ontstaan door bindweefsel en niet door plooiing der spierwand naar binnen. BORN ziet in de "porta vestibuli" de voortzetting van het mesocardium dorsale dat zich onder op de achterwand van de sinus voortzet, en daar

inderdaad met de diaphragma-verbinding van de sinus samenhangt, echter door een duidelijke spierplaat van het atriumlumen gescheiden is. Volgens HIS krijgt dit bindweefselveld in de achterste atriumwand (links naast de sinusinmonding) een zelfstandige ontwikkeling. Hij geeft dit gebied de naam: "area interposita". Deze zou vrij in het atriumlumen naar voren ingroeien (spina vestibuli) en dan eerst met de achterwand en vervolgens ook met de voorwand zich verbinden tot septum intermedium, dat volgens BORN niet anders is dan de endocardverdikking, die zich van het onderste endocardkussen uit in de achterste atriumwand omhoog uitstrekt en zich met het boveneinde aan de achterste atriumwand met de endocardverdikking van de onderste hoorn van het septum I verbindt. Volgens HIS schuift het voorste einde van het septum intermedium tegen de voorste atriumwand, vergroeit daarmede en bereikt daar het voorste einde van het septum superius (septum primum van BORN). Uit de verbinding van beide structuren ontstaat de voorste septumsikkel, welke later tot limbus foraminis ovalis wordt. Dit is in strijd met de boven beschreven opvatting van BORN, volgens welke het septum superius afdaalt en zich met de endocardkussens verbindt, waardoor het ostium primum verdwijnt en niet, zoals HIS en al diens voorgangers menen, tot foramen ovale wordt. Het ostium secundum ontstaat als een nieuwe opening, het septum superius (septum primum) wordt tot valvula foraminis ovalis, de limbus ontstaat uit het septum secundum, waartegen zich bij de mens nog een rest van het onderste einde der valvula venosa sinistra legt. De valvula venosa sinistra heeft niets met de sluiting van het foramen ovale uit te staan, laat staan dat zij de valvula foraminis zou leveren.

De valvula foraminis ovalis ligt vanaf het begin links van de halvemaanvormige lijst van de limbus en wordt niet, zoals in het schema van HIS, naar links onder de limbus uitgebocht. De onjuiste resultaten van HIS zijn volgens BORN te wijten aan een te groot subjectief element in de reconstructietechniek en aan de beperking tot Homo sapiens.

In tegenstelling tot HIS, die de oorspronkelijke uitmonding der vena hepatica sinistra in de sinus reuniens laat sluiten en in plaats daarvan een dwarsverbinding met de vena ascendens (sive Arantii) doet ontstaan, meent BORN dat bij de afsnoering van de sinus de linker venae naar rechts worden gedrongen tot hun inmondingsplaats met die der rechter zijde samenvalt.

Tenslotte bespreekt BORN de dissertatie van RÖSE en merkt op, dat deze wel de spierplaat van de atriumwand tussen de area interposita van HIS en het bindweefsel van de "Vorhofswurzel" heeft gezien, echter een spina intermedia handhaaft en nog over de atrio-ventriculaire lippen laat uitgroeien. Het afdalen en de doorboring van het septum I is RÖSE ontgaan. De bespreking van de gevolgen hiervan voor de atriumseptatie laten wij buiten beschouwing.

BORN memoreert de publicatie van SCHMIDT in 1870 als volgt:

"SCHMIDT hat die Schicksale der rechten Venenklappe (Valvula venosa dextra), die Entstehung der Valvula Eustachii und Thebesii aus ihrem unteren Ende richtig beschrieben, seine Angaben über die Verhältnisse der Venenmündungen und über die Bildung der Vorhofsscheidewand dagegen sind total verfehlt (p. 357).

BORN doelt daarbij kennelijk op het in zijn literatuurlijst vermelde Duitse referaat van PANUM over het genoemde Noorse artikel. Enkele onzes inziens interessante gegevens nemen wij uit dit referaat over. De valvula Eustachii en Thebesii zijn resten van een afzonderlijke, grote halvemaanvormige klep, de valvula decrescens van de schrijver, die de inmondingen van alle drie de venae cavae bedekt, doordat de bovenste, vóór de inmonding der vena cava superior dextra gelegen hoorn zich aan het septum atriorum, voor en over het foramen ovale heen, aanhecht, terwijl de onderste hoorn, de tussen de inmondingen van vena cava inferior en superior sinistra uitspringende spierbalken overschrijdend en tenslotte de laatstgenoemde inmonding bedekkend, aan de onderrand van het septum, eveneens vóór het foramen ovale zijn aanhechting vindt. En iets verder: De Valvula Eustachii en Thebesii verschijnen oorspronkelijk slechts als verdikte musculeuze delen der grote klep, die overigens zeer dun blijft. Met het toenemen der spierbundels tussen de inmondingen van vena cava inferior en superior sinistra ontstaat een steeds diepere inbochting van de aangehechte klep-

rand en tenslotte de scheiding der beide blijvende takken daarvan. Na de beschrijving van de reductie van het musculeuze deel in de 4e foetale maand volgt: Toch zijn bij de neonatus de sporen der oorspronkelijk grote klep herkenbaar, zoals zij ook bij volwassenen soms nog zeer duidelijk zijn, deels als sterk verbindingsblad tussen valvula Thebesii en Eustachii, deels als verlenging der valvula Eustachii tot aan de voorrand van de inmonding der vena cava superior. Het septum spurium is volgens BORN een spanapparaat voor de sluiting der valvulae venosae.

Tot zover het artikel van BORN.

RÖSE antwoordde in 1880 met een publicatie in het "Morphologisches Jahrbuch". Het zou ons te ver voeren dit artikel uitgebreid weer te geven, zodat wij ons tot enkele opmerkingen moeten beperken.

RÖSE herhaalt de stellingen uit zijn dissertatie, waarvan wij de 3e, 4e, 5e, 7e en 10e overnemen.

3e. Eind 4e week ontstaat een instulping van de sinus reuniens in het rechter atrium, door twee kleppen omvat. Uit de valvula dextra ontstaan de valvulae Eustachii en Thebesii.

4e. De valvula sinistra wordt niet tot valvula foraminis ovalis, maar is een voorbijgaande structuur, waarvan de sporen zich in latere ontwikkelingsperioden meer of minder duidelijk laten volgen.

5e. Het septum intermedium ontstaat uit de bindweefselachtige, echter aan het oppervlak met een dunne, continue spierlaag beklede, spina vestibuli, welke zich met de atrio-ventriculair-lippen verenigt, die in het midden met elkaar vergroeien. Daarbij ontstaat de scheiding van het ostium venosum; bij de mens in de 5e embryonale week.

7e. Aan voorste en bovenste atriumwand ontstaat een richelvormige uitstulping: het septum musculare (= septum secundum van BORN), dat zich met het aan vóór- en achterwand sikkelvormige opstijgende septum intermedium tot een gesloten ringvormig diaphragma de annulus ovalis, vormt.

10e. Het eindstuk van de sinus coronarius ontstaat uit het onderste deel van de sinus reuniens.

Thans wil RÖSE punt 5 schrappen, daar zijns inziens het septum intermedium van HIS niet bestaat, en punt 7 iets veranderen. De rest komt zijns inziens met de opvatting van BORN overeen. RÖSE meent dat BORN te ver gaat, waar deze aanneemt, dat bij alle Mammalia dezelfde ontwikkeling plaats vindt. Bij Monotremata en Marsupialia bestaan duidelijke verschillen. De valvulae venosae ontstaan volgens BORN door uitstulping van de sinus in het rechter atrium, resp. door instulpen van de sinus zodanig, dat sinuswand en atriumwand zich over enige afstand tegen elkaar leggen. RÖSE stelt voor zowel de naam "septum spurium" als "pseudo-septum" te laten vallen, daar deze structuur slechts een zeer vroeg en uitgebreid ontwikkelde musculus pectinatus is, en stelt als naam voor: "spanspier der sinuskleppen".

Verder wijst hij erop, dat de naam "spatium intersepto-valvulare" in plaats van het door BORN gebruikte "spatium interseptale" of "intervalvulare" correcter is.

Het proces van sluiting der limbus Vieussenii tot annulus, waarbij volgens RÖSE de linker sinusklep een belangrijke rol speelt, terwijl volgens BORN slechts de wortel der valvula foraminis ovalis deze ring sluit, laten wij verder rusten. Volgens RÖSE blijft het onderste gedeelte der rechter sinusklep langere tijd bestaan. Hieruit ontstaan de valvulae Eustachii en Thebesii, doordat een bindweefselrichel van achter naar voor, in de tot op dit ogenblik gemeenschappelijke sinusruimte naar boven groeit. Zodra deze richel de vrije kleprand heeft bereikt is de scheiding van het resterende onderste gedeelte van de rechter sinusklep in valvula Eustachii en Thebesii, evenals de scheiding tussen de inmondingen der vena cava inferior en vena cava superior sinistra, resp. vena coronaria cordis, voltooid.

Ook aan de beschrijving der atriumseptatie zoals RÖSE die geeft willen wij voorbijgaan. Slechts zij opgemerkt, dat RÖSE in zijn eerste publicatie reeds mededeelde, dat de valvula foraminis ovalis uit het oorspronkelijke septum

atriorum ontstaat. Op grond van het feit, dat het septum II eerst bij Amphibia ontstaat en bij de placentale zoogdieren betekenis krijgt, stelt RÖSE voor, het eigenlijke atriumseptum (septum I van BORN, septum superius van HIS) eenvoudig "septum atriorum" te noemen, of hoogstens "valvula foraminis ovalis", en het septum II aan te duiden als limbus Vieussenii. De naam "septum musculare", welke hij in zijn eerste publicatie hiervoor invoerde, vindt RÖSE eveneens nutteloos. Het septum atriorum is bij de zoogdieren steeds massief homogeen en vormt nooit een plooi, zoals b.v. de valvula venosa of de limbus Vieussenii en ontstaat volgens RÖSE als gevolg van aanpassing der vertebrata aan de longademhaling. RÖSE erkent het ontstaan van het foramen ovale als secundaire doorboring van het septum I, zoals BORN dat aangeeft. Dat meervoudige doorboringen van het atriumseptum bij de mens en het konijn abnormaliteiten zijn, zoals BORN meent, gaat volgens RÖSE te ver. Ook bij de buideldieren bestaat een meervoudige doorboring, zoals bij de vogels, terwijl ROKITANSKY deze toestand herhaaldelijk bij de mens zag. RÖSE zelf zag deze meervoudige doorboringen bij het rund; ook bij andere dieren werden dezelfde verhoudingen aangetroffen, zij het in mindere mate dan bij het rund. De doorboring van het septum atriorum ontstaat volgens RÖSE nooit zo peripheer, dat niet een geringe rest van de oorsprong van het septum aan de atriumwand blijft zitten, zodat RÖSE het juister vindt niet van een bandvorm, maar veel meer van een ringvorm van het septum, met zeer excentrische opening te spreken. Waar deze opening ook het eerst mag zijn opgetreden, steeds wandelt deze naar de voorste atriumwand totaan de definitieve plaats waar wij de opening nog bij de geboorte vinden. De resten van het septum groeien nu, overeenkomstig deze verplaatsing en de groottetoename der atria, van alle kanten weer toe en omgrenzen het foramen ovale = ostium II van achter af in een booglijn.

Op de beschrijving van de histologische structuur van het atriumseptum volgens RÖSE gaan wij niet in.

De onderrand van het septum atriorum wordt door endocardwoekering kolfvormig verdikt. Deze verdikte rand groeit in de diepte van het atrio-ventriculaire kanaal tussen de beide endocardkussens in, verbindt zich daarmede en bewerkt, resp. wekt daardoor de brede vergroeiing van deze endocardkussens, en daarmede de scheiding van de canalis atrio-ventricularis in de beide ostia atrioventricularia. RÖSE vindt steun in gegevens uit de Pathologie voor zijn opvatting dat omlaaggroeien van het septum atriorum het causale moment vormt voor de scheiding van het enkelvoudige ostium atrio-ventriculare in de beide secundaire. Wat de verdere atriumseptatie betreft zij slechts vermeld dat volgens RÖSE de limbus Vieussenii ontstaat door uitstulping der mediale atriumwand direct rechts naast het septum atriorum en dat de insnoering wordt veroorzaakt, zoals volgens RÖSE op doorsneden gemakkelijk is na te gaan, door de diep tussen beide atria zich inbeddende truncus ateriosus. Bij de placentale zoogdieren krijgt de limbus secundair een, zij het ook gering, zelfstandig groeivermogen. De achterste afsluiting der limbus tot annulus wordt bij de placentale zoogdieren door vergroeiing met de uitlopers der linker sinusklep bereikt, welke harerzijds meestal weer tegen het septum atriorum aanligt en daarmede is vergroeid. De onderste uitloper der linker sinusklep reikt in vele gevallen niet volledig tot de aansluiting aan de limbus, maar verenigt zich tevoren met het bindweefselachtige septum sinus venosi. Merkwaardig is de opvatting van RÖSE dat limbus en septum atriorum speciaal aan de bovenste en gedeeltelijk ook aan de voorste atriumwand vroegtijdig vergroeien, terwijl zij aan de onderste atriumwand door een brede, uit de diepte opstijgende, naar boven wigvormige bindweefsellaag, behorende tot de zgn. annulus fibrosus, gescheiden zijn. Deze bindweefsellijst zou van de verdikking aan de vrije rand van het septum atriorum af te leiden zijn.

In 1890 verscheen een nieuwe publicatie van RÖSE in het "Morphologisches Jahrbuch". Slechts enkele opmerkingen uit dit artikel, dat verder, gezien het phylogenetische karakter, buiten onze beschouwingen valt, mogen hier worden weergegeven.

"Es hat für meine Zwecke wenig Interesse, bei den übrigen Säugern den Spuren des Sinus und seiner Klappen nachzuforschen. Es finden sich wohl im

Allgemeinen die Verhältnisse ähnlich wie beim Menschen. Hier besteht bekanntlich die Eustachi'sche Klappe als Rest der rechten Sinusklappe in der Umrandung der Vena cava inferior. Ihr unteres Ende vereint sich mit dem unteren Sinusseptum und verläuft mit diesem zur Basis des Septum atriorum. Die Herzvene mündet meist unter dieser dachartig vorspringenden Leiste. Die Valvula Thebesii hat in den meisten Fällen keinen direkten Zusammenhang mehr mit der Eustachi'schen Klappe; doch finden sich auch beim Menschen Fälle, wo beide Klappen direkt zusammenhängen. Es scheint dieser Fall sogar nicht sehr selten zu sein; wenigstens fand ich unter dem wenigen untersuchten Materiale fünf derartige Fälle (p. 52).

Over de linker vena cava superior merkt RÖSE op: "Die linke obere Hohlvene, welche bei den Edentaten obliterierte, fehlt ausserdem noch bei den Primaten, Prosimien, Carnivoren und Cetaceen. Vorhanden war sie dagegen bei allen von mir untersuchten Nagern, Insektenfressern, Dickhäutern, Wiederkäuern und Fledermäusen.

Die Stärke dieser Vena cava superior sinistra wechselt sehr. Bald ist sie von gleicher Stärke mit der rechten oberen Vene, bald sehr eng. Es hängt dies, wie mir scheint, nicht nur davon ab, wie viel Blut die linke Jugularvene durch den Verbindungsast in die rechte sendet, sondern auch von der Mündungsweise der Venae cardinales. Dieselben bleiben bekanntlich nicht immer unverändert bestehen da, wo zwei obere Hohlvenen vorhanden sind, vielmehr überwiegt oft der eine Ast über den anderen, der bis zum Verschwinden reducirt sein kann. Die einheitliche Cardinalvene oder Vena azygos mündet dann bald in die rechte, bald in die linke Cava superior. Ob nun aber eine linke obere Hohlvene vorhanden ist oder nicht, immer münden bei placentalen Saügern die Herzvenen in den Endstamm derselben, in den Sinus coronarius. Die rechte Mündungsklappe ist, so weit sie vorhanden, immer als Valvula Thebesii zu bezeichnen und als solche der unterste Theil der ursprünglichen rechten Sinusklappe" (p. 52 en 53).

Tenslotte interesseert ons de opmerking van RÖSE: "Es darf aber nicht, wie BORN richtig bemerkt, das untere Sinusseptum mit der Valvula Thebesii verwechselt werden in den Fällen, wo die letztere reducirt ist, wie beim Kaninchen (p. 53).

Op het sluitingsproces der linker craniale vena cardinalis zelf gaat RÖSE niet in.

Daar dit sluitingsproces een essentieel onderdeel is van de ontwikkeling van de veneuze zijde van het hart bij de mens, willen wij daaraan een aparte literatuur-bespreking wijden.

Ruim 60 jaar later, de 19e december 1950, promoveerde Antonio López Rodrigo te Madrid tot Doctor in de Geneeskunde op een proefschrift getiteld: "Contribución al estudio de la tabicación auricular en el corazón humano" waarbij, blijkens het résumé in "Archivo Español de Morfología" van 1951 de sinus venosus opnieuw ter sprake kwam.*) Wij vinden daar o.a.:

"De sinus coronarius in embryonen van 30—60 mm., waarbij de absorptie van de sinus venosus door het atrium heeft plaats gehad, mondt uit in de bodem van het centrale gedeelte, dicht bij het septum intermedium (blijkens de figuren: de endocardkussen-aanleg) tussen de rechter valvula en de voorste verlenging van het septum II. In embryonen van 80 mm. en ouder konden wij een belangrijk proces waarnemen, dat de reductie in grootte der rechter valvula en de omzetting van de uitmonding van de sinus coronarius verklaart. Dit proces bestaat uit de progressieve versmelting van de rechter valvula met het onderste stuk van het voorste gedeelte van het septum I. Dit proces leidt enerzijds tot het verdwijnen van de recessus tussen beide structuren, maar ook tot het feit, dat de sinus coronarius, welke tevoren uitmondde in de bodem van deze recessus, nu uitmondt op het niveau van de vrije rand der rechter valvula; en daardoor is bij de neonatus en de volwassene de uitmonding van de sinus zicht-

*) Wij danken P. Martinez, vriend en medewerker van Prof. Dr. Rodrigo, tijdelijk werkzaam aan het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium der Rijksuniversiteit te Leiden, voor zijn welwillendheid bij de vertaling.

baar, wanneer wij het rechter atrium aan de buitenkant bekijken. De reductie in grootte van de rechter valvula wordt (eveneens) verklaard door de grote atriumverwijding, waardoor een dergelijke valvula relatief veel kleiner lijkt. Zoals wij weten zal de rechter valvula de valv. Eustachii voor de cava inferior en de valv. Thebesii voor de sinus coronarius vormen."

Rest ons nog het vermelden van enkele publicaties over het sluitingsproces van de linker vena cava superior sinistra en van de sinus coronarius.

Ruim honderd jaar geleden schreef MARSHALL (1850) zijn heden nog in vele opzichten "up to date" te noemen artikel.

Bij de bestudering van de ontwikkeling van de veneuze pool van het menselijke hart deed zich als vanzelf ook de vraag voor naar de wijze van sluiting van de linker vena cardinalis en de linker sinushoorn. Niet alleen vormen deze structuren na hun sluiting als de door MARSHALL beschreven *vestigial fold*, thans meer bekend als het naar deze onderzoeker genoemde ligament, een voor de hartchirurg belangrijk hulpmiddel ter oriëntatie, maar bovendien worden talrijke variaties in het sluitingsproces van deze vaten waargenomen, vaak gecompliceerd door anomalieën van de aangrenzende structuren zoals de longvenae.

Uit de reeds genoemde voortreffelijke publicatie van MARSHALL geven wij hieronder slechts zeer beknopt alleen datgene weer, wat in onze beschrijving ter sprake zal worden gebracht.

Bij embryonen van Mammalia zijn de grote venae van het bovenste lichaamsdeel naar het hart symmetrisch. Bij de mens, de Quadrumana en de Quadrupoda sluit links de veneuze stam, terwijl deze stam bij andere Mammalia persisteert, vóór de linker longhilus en langs de dorsale zijde van het hart in de auriculoventriculaire groeve loopt en in het rechter atrium eindigt. Er bestaat een overeenkomst tussen deze stam en wat in het volwassen hart bij de mens als verwijd einde der grote vena coronaria in het rechter atrium wordt beschouwd. Dit verwijde einde, dat ten gevolge van het wijde lumen "sinus coronarius" wordt genoemd, bezit musculeuze wanden en wordt begrensd door een naar VIEUSSENS genoemde klep op enige afstand van het rechter atrium, terwijl de grote vena coronaria, door deze klep begrensd, in de sinus coronarius uitmondt. Bij dieren, die een linker vena cava superior hebben eindigt de grote vena coronaria in de extra veneuze stam. Het onderste deel daarvan is altijd verwijd en musculeus, terwijl op de plaats van inmonding der vena coronaria een klep gevonden wordt. Hierdoor rees het vermoeden, dat de sinus coronarius het persisterende onderste deel was van de linker voorste primitieve veneuze truncus, waaruit volgde, dat de vena coronaria uitmondt in de sinus coronarius. MARSHALL wijst erop, dat ook RATHKE (1838) het verdwijnen van de linker voorste primitieve vena bij de mens beschreven heeft. MARSHALL gaat echter, als eerste, na, of in volwassen toestand van deze verdwenen vaten nog resten te vinden zijn. Wat de ontwikkeling van de grote voorste venae betreft volgt hij RATHKE, volgens wie bij de Vertebrata het bloed van de lichaamscirculatie van het embryo via twee paar veneuze trunci, een voorste en een achterste, symmetrisch in de laterale helften van het lichaam gelegen, terugkeert naar het hart. Het voorste paar zijn de venae jugulares, het achterste paar de venae cardinales. De vena cardinalis en de vena jugularis van beide zijden verenigen zich tot een kort wijd vat, *"the canal of CUVIER"*. MARSHALL vervolgt: "and again, the two canals of CUVIER (so named from their resemblance to the ductus Cuvieri in fishes) running downwards and forwards at the sides of the oesophagus, unite in front of that tube into a common trunk, which immediately enters the yet undivided auricular portion of the heart" (p. 136). Met de volgende vergroting van het nog enkelvoudige atrium gaat deze gemeenschappelijke truncus als het ware een deel vormen van de holte waarin bijgevolg de twee "canals of Cuvier" voortaan gescheiden uitmonden en zo twee venae cavae superiores aan weerskanten vertegenwoordigen. Over het onderste deel van de hals vormt zich tussen de twee venae jugulares een dwars-verbindende tak, terwijl het onder deze tak gelegen deel der oorspronkelijke linker truncus jugularis en eveneens het linker "canal of CUVIER", dat er de voortzetting van is, schrompelen en verdwijnen. De zich vergrotende dwarse verbinding vormt de linker vena innomi-

nata. De kennis van het gemeenschappelijke type van vorming der venae bij Vertebrata en van hun metamorphosen bij bepaalde soorten door gedeeltelijke sluiting suggereerde RATHKE de verklaring van het soms voorkomen van een dubbele vena cava superior bij de mens als gevolg van een stilstand in ontwikkeling. Door RATHKE zelf wordt de vena aangegeven "to diminish and entirely disappear from opposite the left end of the transverse vein of the neck, down to the heart" (p. 137). MARSHALL vermoedt, dat deze conclusie berust op het volwassen toestandsbeeld en niet op waarnemingen in het menselijke embryo. MARSHALL vat de fundamentele veranderingen der primitieve symmetrische veneuze trunci als volgt samen:

a. de vorming van de dwarse tak in de hals.
b. de sluiting van een groter of kleiner deel van de linker primitieve veneuze truncus.
c. bepaalde gelijktijdige en opvolgende veranderingen in grootte, positie en richting van de veneuze trunci, die tenslotte persisteren.
d. veranderingen na de geboorte.

Punt c. laten wij buiten beschouwing. Over de ontwikkeling bij de mens nemen wij het volgende over.

De dwarse verbinding loopt aanvankelijk horizontaal en eerst na lange tijd enigszins scheef en ontspringt niet, zoals RATHKE meent, tegenover het verbindingspunt van de venae jugulares en subclaviae, maar iets lager, onmiddellijk boven het pericardium. De reductie der linker structuren treedt eerst op wanneer deze dwarsverbinding bijna even groot is als ieder der venae jugulares. Onder deze dwarsverbinding dalen beide venae jugulares af achter de hartoren, buiten het pericardium en gaan één geheel vormen met de "canals of CUVIER", die, na het opnemen der venae cardinales onmiddellijk het pericardium binnentreden en naar binnen buigen onder het atriumgedeelte van het hart, waarin zij uitmonden, ieder aan een kant vân en iets vóór de vena cava inferior. Na schrompeling van de linker vena cardinalis sluit zich ook het intrapericardiale deel van het "canal of CUVIER", dat opgenomen is in een duplicatuur van de sereuze membraan, op het laatste gedeelte na, dat de sinus coronarius vormt. Nauwkeurig wordt de ligging der streng, welke de geschrompelde vaten vertegenwoordigt, ten opzichte van de overige structuren beschreven. De genoemde duplicatuur van het pericardium zinkt later in tussen de linker arteria pulmonalis en de longaders, en neemt daar in grootte toe. Een klein gedeelte der linker primitieve vena, voor de sinus coronarius, persisteert als "oblique auricular vein".

Het verschil in loop en lengte der beide ductus van CUVIER verklaart MARSHALL als gevolg van een draaiing van het embryonale hart. Op deze draaiing zou ook de inmonding der linker ductus van CUVIER in het rechter deel van het ongedeelde atrium berusten. De inmonding der sinus coronarius in het rechter atrium is iets samengetrokken en wordt afgedekt door een klep, de valvula THEBESII. De sinus onderscheidt zich van de venae coronariae door de sterk gespierde wand. Bij de beschrijving van de volwassen toestand noemt MARSHALL de pericardduplicatuur, waarin zich de geschrompelde structuren bevinden, de *"vestigial fold of the pericardium"* en merkt op, dat deze plooi, hoewel in 22 door hem onderzochte gevallen aanwezig, nooit eerder was beschreven. De *"small oblique auricular vein"*, die een deel vormt van het persisterende gedeelte van het linker "canal of CUVIER" is opmerkelijk constant; zij is herkend door enkele vroegere anatomen als een tak van de grote vena coronaria, en door haar rechte loop te onderscheiden van de hartvenae. In het vergelijkend overzicht van de grote voorste venae bij Mens en Mammalia merkt MARSHALL op dat BARDELEBEN (1848) door vergelijken van de volwassen toestand van de venae in dezelfde gevallen als schrijver, wat betreft de analogie van de sinus coronarius met het onderste deel van de linker vena cava superior, tot dezelfde conclusie gekomen is. De valvula THEBESII is aanwezig in elk geval waar de linker veneuze truncus een sinus coronarius vormt, welke alleen de venae van het hart opneemt, zoals o.a. bij de mens; maar bij de dieren, die een linker cava superior hebben, is de klep zeker afwezig. In zijn analyse van de variaties van de grote voorste venae bij de mens deelt

MARSHALL de metamorphose van deze structuren in naar het al dan niet aanwezig zijn van de dwarsverbinding in de hals, wat hij als eerste phase in de metamorphose aangeeft. Als tweede phase ziet hij de sluiting van één van de laterale primitieve venae, welke hij onderverdeelt naar de graad van sluiting. De confluentie der venae coronariae en andere hartvenae zou een grens stellen aan de sluiting der voorste primitieve veneuze trunci. De genoemde groepen kunnen gecompliceerd worden door eventuele transpositie. Bij ontbreken van de dwarsverbinding in de hals zijn beide laterale primitieve venae noodzakelijkerwijs aanwezig.

Van alle zo denkbare en door MARSHALL beschreven afwijkingen willen wij er slechts enkele noemen, nl. het voorkomen van de tweede voorste veneuze truncus en bijkomstige vena cava superior. De rangschikking van de vaten lijkt hier volgens deze onderzoeker op die bij de olifant, bij vele knaagdieren, bij Marsupialia en sommige andere Mammalia. In deze gevallen is de gewone rechter vena cava superior kleiner dan normaal. Van deze toestand vindt MARSHALL 30 voorbeelden beschreven, waarvan één onzeker is, terwijl hij zelf hieraan 2 gevallen kan toevoegen. Slechts 11 hiervan waren volwassenen en tevens ongecompliceerd, waarvan 2 met zekerheid een dwarse verbinding in de hals bezaten. De gevallen waar dwarsverbinding ontbrak, — in 6 gevallen schijnt dit vastgesteld te zijn — rekent MARSHALL tot een aparte groep. De 2 ongecompliceerde gevallen van persistentie van de linker vena cava met aanwezigheid van de dwarsverbinding in de hals worden door MARSHALL uitvoerig besproken. Het eerste geval betreft een man van 65 jaar. Voor ons van belang is de mededeling, dat op de zijkant en de dorsale zijde van het atrium en naderhand in de atrio-ventriculaire groeve het vat overal bedekt is en aan de onderlaag bevestigd is door de sereuze laag van het pericardium, en dat het musculeuze wanden heeft. Het vat zelf neemt de plaats in van de "short oblique vein", het lager gelegen verwijde deel van de linker vena cava superior neemt de plaats in van de sinus coronarius en is duidelijk musculeus, terwijl de vezels daarvan voor het grootste deel circulair zijn en schijnbaar versmelten met die van beide atria. Het wijde orificium van het vat naar het rechter atrium is boven, onder en rechts gekenmerkt door een lichte rand, maar er is geen valvula Thebesii. De valvula Eustachii is klein en geperforeerd. De linker cornu ervan bereikt de ondergrens van de fossa ovalis niet, als het ware tengevolge van tussenkomst van het grote orificium van de linker vena cava superior.

Het tweede geval betreft een kind tussen 4 en 5 jaar, met enkele defecten in het ventrikelgedeelte. De inmonding van het musculeuze onderste deel der linker vena cava superior in het atrium is gekenmerkt door een scherpe grens. Zowel de valvula Thebesii, als de valvula Eustachii ontbreken. Tenslotte beschrijft MARSHALL enkele gevallen waarbij de dwarsverbinding in de hals ontbrak.

Sinds de publicatie van MARSHALL vinden wij een groot aantal gevallen van persisterende venae cardinales superiores sinistrae, al dan niet gecompliceerd door andere afwijkingen, in de literatuur vermeld, waar wij in de discussie op terugkomen. Verder willen wij nagaan, hoe enkele eminente auteurs in bekende handboeken het sluitingsproces van de linker vena cardinalis en van de linker sinushoorn beschrijven.

Ten eerste. Bij HOCHSTETTER (1906) vinden wij over de ductus Cuvieri (in de paragraaf "Selachier", waar deze ductus het eerst wordt genoemd): "Die Venae cardinales anteriores, welche zu erst auftreten, sammeln das Blut aus dem Kopfe und vereinigen sich mit den etwas später auftretenden V. cardinales posteriores, die das Blut aus den Rumpfwandungen und aus den an die letzteren angeschlossenen Organen abführen, zu den beiden Ductus CUVIERI, die auf dem Wege des Mezocardium laterale den Sinus venosus erreichen und diesem so das Körpervenenblut zu führen" (p. 117).

Na vermelding van het feit, dat alle zoogdieren oorspronkelijk twee voorste venae cavae bezitten, en dat deze toestand blijft bestaan bij Monotremata, Marsupialia, enkele knaagdieren en enkele Insectivora wordt het ontstaan der vena anonyma sinistra vermeld evenals het oblitereren der vena cava superior sinistra tussen vena anonyma sinistra en linker atrium bij Zoogdieren, die alleen een

vena azygos bezitten, of bij welke een bestaande vena hemiazygos het verband met de voorste vena cava verloren heeft, echter met behoud van de vena atrii sinistri en de sinus coronarius cordis. In dit verband willen wij tevens weergeven de beschrijving van HOCHSTETTER van de vorming van het sinus-septum (in de paragraaf "Säuger"): "im Sinus selbst hat sich dann wie bei den Vogeln von linksher das Sinus-septum entwickelt, welches, in dem es sich mit der rechten Sinusklappe verbindet, in dem von den beiden Sinusklappen begrenzten, gewissermassen in die rechte Vorkammer eingestülpten Sinusraume die Mündung des Sinusquerstückes von der der hinteren Hohlvene scheidet" (p. 52).

Ten tweede. TANDLER (1911) beschrijft hoe tussen linker sinus venosus en linker atrium een groeve ontstaat, waardoor de samenhang tussen sinus en atrium wordt vernauwd en de sinus uiteenvalt in een sinus-tussenstuk, en een linker en rechter sinushoorn. Verder geeft hij aan, dat de ventrikelbuis van het hart een verticale stand gaat innemen, waarbij de sinus venosus zich in craniodorsale richting opricht en achter in plaats van onder het atrium komt te liggen, terwijl als gevolg van afdaling van het gehele hart de sinushoorns niet meer van onder-buiten naar boven-binnen, maar van buiten-boven naar onder-binnen in het sinus-tussenstuk uitmonden. Over de regressie van de linker sinushoorn en het sinus-tussenstuk zegt TANDLER: "Diese Rückbildung ist vor allem zurückzuführen auf die Obliteration der linken Umbilicalvene. Der rechte Anteil des Sinusquerstückes ist von dieser Rückbildung nicht so sehr betroffen, weil inzwischen eine Reihe von Lebervenen in der rechten Hälfte des Sinusquerstückes Mündung gefunden haben" (p. 522). Interessant is de beschrijving van het septum sinus venosi: "Durch die Einbeziehung des Sinus gelangt nun auch diese Mündung des Sinusquerstückes und die zwischen ihr und dem rechten Horn gelegene spornartige Erhebung, die der früheren Abknickung des Querstückes gegen das rechte Horn entspricht, in das Niveau der hinteren Vorhofswand. Dieses "Sinusseptum" das nun von der hinteren Vorhofswand zu entspringen scheint, wächst jetzt nach rechts hin so lange aus, bis es die Valvula venosa dextra erreicht. Dadurch wird diese in zwei Anteile zerlegt, in einen vor und unter dieser Anschlussstelle gelegenen kürzeren und einen dahinter und darüber gelegenen längeren, der über die hintere Vorhofswand nach aufwärts zieht und sich im Septum spurium verliert" (p. 538 en 539).

En verderop: "Der untere Teil des dorsalen Stückes der Sinusklappe (de rechter) bleibt hoch und umgreift als valvula venae cavae Eustachii die Mündung der unteren Hohlvene von aussen. Vielfach kan man eigentlich von einer weiteren Flächenzunahme dieses Anteils sprechen. Höhe, Ausbildung und Form dieser Klappe unterliegen vielen Variationen. Entsprechend ihrer Entwicklungsgeschichte geht die Valvula Eustachii oben und hinten allmählich in die crista terminalis über, während sie vorn und unten an der Umrandung des Sinusquerstückes, d.i. sinus coronarius cordis, endet. Der ventrale, viel kleinere Abschnitt der rechten Sinusklappe umgreift die Mündung des aus dem Sinusquerstück hervorgegangenen sinus coronarius und wird in der Folge zur Valvula Thebesii" (p. 546). Na de beschrijving der vena anonyma sinistra volgt: "Der ursprünglich caudal von der Queranastomose gelegene Teil der v. cardinalis sinistra wird zum Endteil der v. hemiazygos accessoria, die im übrigen aus der v. cardinalis posterior sinistra entsteht; vom ductus Cuvieri sinister bleibt nur der proximale Teil als sinus coronarius erhalten (MARSHALL 1850)" (p. 660).

Ten derde. BROMAN. "Die Entwicklung des Menschen vor der Geburt" (1927). Hieruit nemen wij over:

„Die linke Partie des Sinusquerstückes, welche durch eine neue Scheidewand (das *"Sinusseptum"*, Abb. 191) von der rechten geschieden wird und auf diese Weise eine besondere Einmündung in die rechte Vorkammer bekommt, bleibt als der die Herzvenen aufnehmende *"Sinus coronarius cordis"* erhalten. Das linke Sinushorn obliteriert dagegen beim menschlichen Embryo mehr oder weniger vollständig, und zwar Hand in Hand damit, dass der linke *Ductus Cuvieri* zugrunde geht. Als opmerking staat hierbij: "Nach einigen Autoren persistieren sie dagegen, die Vena obliqua cordis bildend" (p. 224 en 225). En even verder: "Eine Zeitlang existiert auch eine *Vena cava superior sinistra,* die aus dem linken *Ductus Cuvieri* und dem kaudal von der Vena subclavia sinistra liegenden Teil

der *Vena cardinalis superior sinistra* zusammengesetzt wird (Abb. 201A-C). Diese *Vena cava superior sinistra* obliteriert aber bald grösstenteils, und es bleibt von ihr gewöhnlich nur eine kleine kaudale Partie als *Vena atrii sinistri* (Abb. 201 D) erhalten" (p. 244).

2. BESCHRIJVING VAN HET EIGEN ONDERZOEK

Voor het begrijpen van het sluitingsproces van de venae aan de linker zijde van de veneuze hartpool is het nodig ons een indruk te vormen van de ontwikkeling der bij dit proces betrokken structuren. Voor de beschrijving van de sinus venosus en de daarbij behorende structuren in de jongste door ons onderzochte stadia, nl. van 4,4 en 6,2 mm. k. st. l. zij verwezen naar blz. 6 en volgende.

Omstreeks het 6 mm. stadium en duidelijker nog bij iets oudere embryonen bestaat ter plaatse van de communicatie tussen sinushoorns en venae cardinales een duidelijk verschil in wandstructuur. De venae cardinales in de jonge embryonale stadia worden gevormd door geëndothelialiseerde lumina in het embryonale mesenchym zonder enige verdere wanddifferentiatie, terwijl de sinushoorns een eigen wand hebben, welke niet te onderscheiden is van het overige losmazige mesenchym van de hartwand. Daar onder de term sinus venosus algemeen wordt verstaan de bij het hart behorende verzamelplaats der lichaamsvenae, en de sinushoorns gezien hun wandstructuur en hun communicatie met de venae cardinales en, wat de linker sinushoorn betreft, bovendien op grond van het feit dat er de vena vitellina en de vena umbilicalis in uitmonden, aan deze definitie voldoen, dienen wij de sinushoorns te rekenen tot de sinus venosus.

In de literatuur worden deze sinushoorns geheel of gedeeltelijk aangeduid als ductus van CUVIER, waarbij men vermeldt, dat de ductus van CUVIER de verbinding vormen van de sinus venosus met de venae cardinales. Aan bovenstaande definitie zou, mits men niet wil aannemen, dat sinushoorn en ductus van CUVIER identieke structuren zijn, slechts dat gedeelte der venae cardinales voldoen, waarmede de sinushoorns zich verbinden, terwijl men dan de venae cardinales boven en onder deze communicatieplaats als respectievelijk vena cardinalis superior en inferior zou kunnen aangeven.

Terwille van het verkrijgen van een verantwoorde nomenclatuur zagen wij ons genoodzaakt na te gaan welke structuren CUVIER als aparte "ductus" beschreven heeft. Volgens MARSHALL, die de term "canal of CUVIER" bezigt, had CUVIER dit kanaal bij vissen beschreven.

In zijn "Leçons d'Anatomie Comparée" van 1805 schrijft CUVIER in zijn XXVe Leçon, getiteld: "Principaux Vaisseaux" onder Art. IV: "Vaisseaux des poissons", II, "Des Veines", "Cinq veines principales rapportent au coeur le sang de toutes les parties .... 3e et 4e: deux veines-caves antérieures, une de chaque côté, qui pénètrent dans la poitrine à droite et à gauche, se joignent aux

deux précédentes (dit zijn: "La veine-cave postérieure" en "le tronc des veines hépatiques") et forment, avec elles et la suivante, (nl. "le tronc qui rapporte le sang des branchies et des parties voisines et pénètre dans la poitrine entre les deux veines-caves antérieures) le sinus commun des veines".

Latere onderzoekers hebben vermoedelijk uit het feit dat CUVIER de venae zich zag verenigen afgeleid, dat hij een "ductus" of "kanaal" had waargenomen, en hebben, uitgaande van de phylogenetische beschouwingswijze van hun tijd, deze term zonder meer overgebracht op de verenigingsplaats der "overeenkomstige" venae bij andere dieren.

Daar echter de venae van volwassen vissen en menselijke embryonen niet zonder meer vergelijkbaar zijn, dient onzes inziens de term "ductus van CUVIER" althans in de embryologie van de mens niet te worden gehandhaafd.

Duidelijker nog dan in het zo juist beschreven embryo zien wij het verschil in wandstructuur tussen de sinushoorns en de venae cardinales in het embryo van 9 mm. k. st. l., Serie 2, W.K. 571.

Aan de rechter zijde zet het endotheel der rechter vena cardinalis zich voorbij de oorsprong van het pericardium nog even in de pericardholte voort om vervolgens abrupt over te gaan in de met de sinus venosuswand overeenkomende structuur der rechter sinushoorn. Tengevolge van de enigermate van transversaal afwijkende snijrichting van dit embryo is in éénzelfde coupe niet alleen de communicatie der linker sinushoorn met de linker vena cardinalis getroffen, maar is tegelijkertijd een groot deel van het lumen der linker sinushoorn overlangs aangesneden (fig. 41 en 42). Een groot deel van deze sinushoorn bleek reeds het lumen verloren te hebben door een verkleving der wanden, waarbij de grenzen tussen de beide op doorsnede zichtbare endotheellagen waren uitgewist. Reeds in de als uitgangsstadia beschreven embryonen konden wij de plaats van communicatie tussen de sinushoorns en de venae cardinales aangeven, nl. waar het relatief wijde vaatlumen der venae cardinales overging in het nauwe lumen der sinushoorns. Een duidelijk verschil in wandstructuur was daar echter niet waar te nemen en wij onthielden ons ervan het verwijde gedeelte apart te benoemen. Nu wij echter zien, dat dit verwijde communicatiegedeelte in verder gedifferentieerde stadia een geheel andere wandstructuur bezit — nl. een uit 1 à 2 cellagen bestaand endotheellaagje — dan de beide sinushoorns, die in wandstructuur overeenkomen met de rest van de sinus venosus-wand, stellen wij voor zowel het relatief wijde vaatlumen uit de eerstgenoemde embryonen, als het gedeelte der communicatie in verder gedifferentieerde stadia, dat slechts een endotheelwand bezit, de naam v e n a c a r d i n a l i s c o m m u n i s toe te kennen. Het gedeelte der venae cardinales craniaal en caudaal van deze communicatie zullen wij in het vervolg aanduiden als resp. v e n a c a r d i n a l i s c r a n i a l i s en c a u d a l i s.

Toch mogen wij niet concluderen, dat het sluitingsproces gewoonlijk in het 9 mm. stadium begint. Er blijkt in het menselijke embryo wat het tijdstip der sluiting betreft een vrij grote variatie te bestaan. Zo bezit in het embryo van 10 mm., Serie 17, W.K. 573, de linker sinushoorn nog een vrij ruim lumen. Fraaier nog dan in transversale coupes is in dit sagittaal gesneden embryo de structuurwisseling ter plaatse van de communicatie tussen sinushoorns en venae cardinales te zien (fig. 43 en 44). Bovendien valt ons op hoe de wand der sinushoorns die van het atrium in dikte overtreft, terwijl de omslagplooi, in jongere stadia gevormd door de bodem van het linker atriumgedeelte en het dak der linker sinushoorn, niet meer als zodanig te herkennen is. Beide structuren zijn hecht vergroeid, zodat de scheidingswand tussen beide lumina de indruk maakt van een enkelvoudig septum, de in de literatuur meermalen beschreven linker sinu-atriale wand.

Zoals bij de uitgangsstadia reeds ter sprake kwam is, tengevolge van het strekken van de arteriële pool van het hart, het ostium atrio-ventriculare, dat oorspronkelijk hoog in het linker gedeelte van het atrium commune lag, gedaald en heeft een medio-ventrale ligging aangenomen (fig. 5). Het septum sinus venosi is uitgegroeid en is met het rechter einde verbonden met het onderste gedeelte der rechter valvula venosa, terwijl de tegenover gelegen zijde van het septum het ostium atrio-ventriculare gaat naderen (fig. 3). In de randen van het ostium atrio-ventriculare is in het 6,2 mm. stadium een endocardverdikking waar te nemen, het zogenaamde endocardkussen, dat in het embryo van 9 mm. k. st. l. reeds zo sterk is ontwikkeld, dat vóór- en achterzijde van deze endocardiale ring elkaar raken en versmelten; links en rechts van deze versmelting blijft een zeer nauw linker en rechter ostium atrio-ventriculare bestaan. De verdere ontwikkeling van deze ostia, later ostium mitrale en ostium tricuspidale, laten wij buiten beschouwing.

Het naar het ostium atrio-ventriculare toegekeerde gedeelte van het septum sinus venosi gaat deel uitmaken van deze endocardproliferatie. In een embryo van 9,5 mm., Serie 40, W.K. 1154, zijn inmiddels de valvulae venosae uitgegroeid tot halvemaanvormige schotten met de concaviteit naar ventraal, waarvan de caudo-ventrale einden eveneens met de endocardkussens gaan samenhangen. De tussen deze kleppen ingesloten ruimte, welke geleidelijk overgaat in het lumen van de linker sinushoorn, waarvan de wand zich in gelijke zin als die van het overige atrium heeft gedifferentieerd, is nu als een deel van het rechter atrium te beschouwen. Op dit zogenaamde opnemen van het rechter gedeelte van de sinus venosus in het atrium willen wij echter niet verder ingaan.

In het embryo van 12 mm. k. st. l. is slechts een klein restant van het septum sinus venosi, dat zich later opnieuw zal gaan vergroten, aan de voet der rechter valvula venosa te herkennen. De linker sinushoorn is in dit embryo dikwandig in verhouding tot het

lumen. Binnen de pericardholte maakt de linker sinushoorn zich verder van het mediastinum los, of juister, de pericardholte dringt zich dieper in tussen de linker sinushoorn enerzijds, het mediastinum en de linker atriumwand anderzijds, zodat de aanhechting hoe langer hoe meer de vorm van een ophangbandje gaat aannemen. Caudaalwaarts verplaatst dit ophangbandje zich naar het mesocardium en zet zich vervolgens voort op de linker dorsale atriumwand, waar spoedig een groot deel van de wand der linker sinushoorn met de atriumwand versmelt. Het vrij brede lumen van het onderste gedeelte der linker sinushoorn, dat zich na deze versmelting als het ware in de atriumwand bevindt, mondt uit tussen de caudale delen van beide valvulae venosae, waar deze de toegang vormen tot het bovenste gedeelte der vena cava inferior, dat uit de venae revehentes hepatis is ontstaan. Het weefsel tussen deze vaten en de linker sinushoorn is de voortzetting van het septum sinus venosi. In het embryo van 13,3 mm., Serie 10, W.K. 1199, werden ongeveer dezelfde verhoudingen van wanddikte en lumenwijdte der linker sinushoorn gevonden. Zelfs was de wanddikte der linker sinushoorn, onmiddellijk nadat deze zich uit de venae cardinales had losgemaakt, ten opzichte van de lumenwijdte nog meer toegenomen, terwijl de linker vena cardinalis inferior onmiddellijk onder dit niveau aanzienlijk kleiner is dan de superior. Nogmaals zij gewezen op het typische verschil in wandstructuur tussen sinushoorns en venae cardinales, dat in dit embryo wel zeer duidelijk is waar te nemen (fig. 45). Het lumen der linker sinushoorn neemt onder het linker atriumgedeelte weer aanzienlijk in wijdte toe. De rechtstreekse verbinding van de sinushoorn met het rechter atriumgedeelte is echter verloren gegaan ten gevolge van vergroeiing van het septum sinus venosi met de voortzetting der rechter valvula venosa en de dorsale wand van het rechter atriumgedeelte (fig. 46). Om dit proces te verduidelijken keren wij terug tot het schema (fig. 5) en stellen ons voor, dat de linker sinushoorn onder het nu verwijde linker gedeelte van het atrium langs loopt, terwijl het massieve septum sinus venosi ter plaatse van de ondereinden der verlengde valvulae venosae, met het endocardkussen in het nu medioventraal gelegen ostium sinu-atriale samenhangt. Het zal duidelijk zijn dat een verkleven van de bovenrand van het septum sinus venosi met de rechter valvula en de daaraan aansluitende rechter dorsale sinus venosuswand, onder het ostium sinu-atriale langs, een afsluiting van de linker sinushoorn ten gevolge zal hebben. Slechts zal het uitblijven van een dergelijke verkleving van het uitgegroeide septum met de rechter valvula een communicatiemogelijkheid openlaten, enerzijds voor het septum langs, tussen de beide valvulae venosae door met het rechter gedeelte van het atrium, anderzijds over het septum heen in ventro-dorsale richting met de toekomstige vena cava inferior. Er zij op gewezen, dat er in dit 13,3 mm. stadium nog geen verbinding in de zin van een vena innominata bestaat tussen de beide venae cardinales craniales, hoe-

wel de linker sinushoorn reeds bezig is in reductie te gaan.

Het embryo van 15 mm. k. st. l., Serie 8, W.K. 572, (fig. 21) verschilt slechts in zoverre van het voorgaande, dat het hart aanzienlijk in grootte en differentiatie is toegenomen, zodat de linker sinushoorn, waarvan het ophangbandje in grootte is toegenomen, relatief kleiner schijnt. De bovenste coupes van dit slechts ten dele transversaal gesneden embryo bevatten de communicatie tussen de sinushoorns en de venae cardinales. Het verschil in wandstructuur is zeer duidelijk. Ook hier is het septum sinus venosi zover met de rechter valvula venosa verbonden, dat nauwelijks van een communicatie met het rechter gedeelte van het atrium gesproken kan worden. In het embryo van 17 mm. k. st. l., Serie 9, W.K. 577, waarvan alleen het meer caudale deel van het hart voor dit onderzoek geschikt was, bleek de vergroeiing van het sinus-septum met de rechter valvula venosa veel minder ver voortgeschreden te zijn; slechts caudaal bestond er een verkleving, zodat de inmonding der linker sinushoorn door het septum weinig wordt beïnvloed. In het onderste verwijde deel van de sinus venosus werden enkele inmondende venae cordis waargenomen. Zoals bekend, wordt dit verwijde deel tot sinus coronarius. In het tweede embryo van 17 mm. k. st. l., Serie 11, W.K. 359, waarvan een reconstructie werd vervaardigd, is de situatie aanzienlijk meer gecompliceerd (fig. 6, 7 en 8). De linker en rechter craniale venae cardinales zijn door een brede communicatie onmiddellijk boven de top van de pericardholte verbonden. De vena innominata is dus aanwezig. Onmiddellijk onder deze communicatie zijn beide venae sterk gereduceerd. Caudaalwaarts zet de reductie zich voort in de linker sinushoorn, welke binnen de pericardholte door een ophangband aan het mediastinum is aangehecht en in absolute zin kleinere afmetingen aanneemt dan in de vorige embryonen. Ook het lumen gaat bijna geheel verloren. Het septum sinus venosi is sterk in dorsale richting uitgegroeid en versmelt met de rechter valvula venosa (fig. 24 en 47). Deze vergroeiing begint in het middelste gedeelte van beide structuren en strekt zich caudaalwaarts over de gehele ventro-dorsale afmeting uit. In de groeve tussen de craniale gedeelten, dorsaal van de mediane verkleving, mondt een vena van de rechter dorsale atriumwand uit. De strengvormige linker sinushoorn, die wij hier als ligamentum Marshalli kunnen aanduiden verwijdt zich aanzienlijk in de atriumbodem waarin zij is opgenomen, tot een ellipsoïde holte, die zich versmalt en de atrioventriculaire groeve gaat volgen. Dit verwijde gedeelte, de sinus coronarius, is door de volledige versmelting van het sinus-septum en de rechter valvula venosa geheel van het rechter atriumgedeelte en de vena cava inferior afgesneden, terwijl van een communicatie met het rechter atrium via de vena cardinalis superior sinistra, de vena innominata en de vena cardinalis superior dextra ten gevolge van de sterke reductie nauwelijks gesproken kan worden.

Als tegenhanger van dit embryo noemen wij het embryo van 18

mm. k. st. l., Serie 20, W.K. 13, waarbij van een reductie der linker sinushoorn geen sprake was (DANKMEIJER en LOS, 1953). Linker en rechter sinushoorn maken zich los uit de venae cardinales, waarbij de laatste zich als vaten met een veel kleiner lumen voortzetten. De beschreven verschillen in wandstructuur tussen venae cardinales en sinushoorns zijn niet meer aantoonbaar. Waar de rechter sinushoorn het hart nadert is deze op doorsnede zelfs kleiner dan de linker. Het septum sinus venosi, dat als een uitsteeksel aan het endocardkussen is bevestigd en daar histologisch niet van te onderscheiden is, strekt zich uit in de richting der rechter valvula venosa, maar is daarmede niet vergroeid. De linker sinushoorn is geheel in de atriumbodem opgenomen en mondt vrij uit om het septum sinus venosi heen, in het rechter gedeelte van het atrium (fig. 27, 28 en 48). Het iets oudere stadium van 19 à 20 mm. k. st. l., Serie 29, W.K. 546, geeft eveneens een linker en rechter sinushoorn te zien, welke weinig in omvang verschillen, terwijl evenals in het vorige embryo geen duidelijk verschil in wandstructuur tussen de linker en rechter sinushoorn en de venae cardinales bestaat. Ook hier is de rechter sinushoorn onmiddellijk voor de inmonding in het rechter deel van het atrium zelfs iets kleiner dan de linker. Caudaalwaarts blijkt de linker sinushoorn steeds meer in afmeting af te nemen, terwijl een vrij lange ophangband, waarin zich nog mediastinaal mesenchym bevindt, de verbinding vormt tussen het gereduceerde vat en het mediastinum (fig. 29). De linker sinushoorn legt zich tegen de atriumbodem en vergroeit daarmede, terwijl op deze plaats de lumenwijdte weer toeneemt. Het septum sinus venosi nadert vanuit het endocardkussen de rechter valvula venosa, maar is daarmede slechts met het ondereinde vergroeid (fig. 30 en 31). Over dit septum heen zijn de linker sinushoorn en de vena cava inferior en superior dus verbonden. Het stadium van 23 mm. k. st. l., Serie 30, W.K. 548, benadert dicht de volwassen toestand.

De linker sinushoorn splitst zich af van de vena cardinalis in het niveau der longarteriae en is in omvang slechts een fractie van de rechter. De spleetvormige linker vena cardinalis caudalis zet zich voort langs de aorta descendens, terwijl de linker sinushoorn, welke de afmetingen van een capillair gaat naderen, zich ter plaatse van de aanhechting van het pericardium in het mesocardiale weefsel gaat begeven. Caudaalwaarts ligt de linker sinushoorn, op de plaats, waar het pericardium aan het mediastinum grenst, naast de linker arteria pulmonalis, en iets verder omlaag, door een relatieve rechtsverplaatsing, daarvóór. Verder omlaag is het lumen in de linker sinushoorn, die nu door een apart ophangbandje aan het mesocardium dorsale is aangehecht, geheel verdwenen. Vanuit het endocardkussen tussen beide atrio-ventriculaire ostia zien wij het septum sinus venosi uitgroeien in de richting der rechter valvula venosa (fig. 32). De ondoorgankelijke linker sinushoorn heeft zich op de linker dorsale atriumwand begeven en is daarmede ver-

groeid, terwijl caudaalwaarts een klein lumen in deze streng zichtbaar wordt, ter grootte van één erythroblast, dat onder in de linker atriumbodem in afmeting toeneemt en waarin wij enkele venae cordis zien uitmonden. Het septum sinus venosi, uitgroeiend vanuit het endocardkussen, hecht zich met het middelste gedeelte aan de rechter valvula venosa, en vormt een richel, waarover de sinus coronarius verbinding heeft met het rechter atriumgedeelte. Verder caudaalwaarts verkleeft ook de dorsale slip van het septum sinus venosi met de rechter valvula.

In het embryo van 25 mm. k. st. l., Serie 24, W.K. 365, vinden wij in grote trekken dezelfde situatie als in het voorgaande. De inmonding der linker sinushoorn, ventraal van de vergroeiing tussen het septum sinus venosi en de rechter valvula venosa, is als een nauwe spleet zichtbaar. Het caudale gedeelte van het septum sinus venosi maakt de indruk dorsaalwaarts langs de rechter valvula venosa om te buigen en daarmede breed te vergroeien (fig. 34 en 52). Enkele coupes lager treffen wij op deze plaats de brede samenhang tussen het septum sinus venosi en de atriumbodem, terwijl zowel dorsaal als ventraal daarvan een doorsnede door een deel van de rechter valvula venosa te vinden is (fig. 53). Het maakt de indruk als had het septum sinus venosi de continuïteit van de rechter valvula venosa doorbroken. Topographisch vinden wij hier een merkwaardig beeld. De linker sinushoorn grenst ventraal aan de ventrikelwand, dorsaal aan de pericardholte, rechts aan het zich caudaal en dorsaal bevindende onderste gedeelte van het rechter atrium, slechts daarvan gescheiden door het ventraal van de aanhechting van het septum sinus venosi gelegen gedeelte van de rechter valvula venosa, terwijl zich in de hoek tussen linker sinushoorn en rechter atriumwand de vena cava inferior bevindt. Deze is van het rechter atriumgedeelte gescheiden door het gedeelte der rechter valvula venosa, dorsaal van de vergroeiing met het septum sinus venosi.

In het embryo van 29,5 mm. k. st. l., Serie 1062, W.K. 332, is nogmaals zeer duidelijk het uitgroeien van het septum sinus venosi en het versmelten daarvan met de rechter valvula venosa te zien (fig. 38 en 39). Evenals in het vorige embryo is ook hier caudaal van deze verkleving de continuïteit van de rechter valvula venosa verbroken.

Het gedeelte der valvula, dorsaal van de vergroeiing met het septum sinus venosi, zal samen met het septum sinus venosi, als begrenzing der vena cava inferior naar het rechter atrium, identiek zijn met de valvula Eustachii. Het gedeelte der rechter valvula venosa, ventraal van de vergroeiing met het septum sinus venosi begrenst de linker sinushoorn naar het rechter atrium.

In het embryo van 35 mm. k. st. l., Serie 22, W.K. 358, zien wij het septum sinus venosi, uitgegroeid uit het endocardkussen waarmede het septum I en de linker valvula venosa zich verenigd hebben (fig. 54), in enkele coupes reeds vergroeid met de vrije rand

der rechter valvula venosa, voordat deze aan het endocardkussen is aangehecht. Het dorsaal van deze verkleving gelegen deel van de rechter valvula venosa en het septum sinus venosi vormen de begrenzing der vena cava inferior naar het rechter atriumgedeelte en zijn dus identiek met de latere valvula Eustachii. Enkele coupes lager verschijnt ook het gedeelte der rechter valvula venosa ventraal van de verkleving met het septum sinus venosi, als een richeltje, waarover de linker sinushoorn in het rechter atrium uitmondt (fig. 55). Zoals bekend, wordt dit cardiale einde der linker sinushoorn later "sinus coronarius" genoemd, waarmede aangegeven wordt, dat dit deel der linker sinushoorn de verzamelplaats der venae cordis is, terwijl de richel of klep, die de sinus coronarius naar het rechter atrium begrenst, m.a.w. het gedeelte der rechter valvula venosa ventraal van de verkleving met het septum sinus venosi, dan als valvula Thebesii wordt aangeduid. De reconstructie na $66^2/_3$-malige vergroting, De 50 verduidelijkt dit nogmaals (fig. 11 en 12). Van ventraal in het rechter atrium kijkende valt ons op, dat de rechter valvula venosa licht naar het rechter atriumlumen is uitgebocht. In het onderste gedeelte van de reconstructie bereikt het caudo-ventrale deel van de vrije rand van deze valvula juist het endocardkussen, terwijl het septum sinus venosi als uitstulping van het endocardkussen met de valvula is vergroeid.

3. DISCUSSIE

De sinus venosus, welke gedefinieerd wordt als de bij het hart behorende verzamelplaats der lichaamsvenae vormt in het jongste door ons beschreven stadium, van 4,4 mm. k. st. l. een onder het atrium commune gelegen hoefijzervormige ruimte, met de concaviteit naar dorsaal gericht. Beide einden van dit hoefijzervormige gebied versmallen zich in cranio-dorsaalwaartse richting tot een linker en rechter uitloper, welke met de overeenkomstige venae cardinales samenhangen. Op grond van de overeenkomst in structuur met de sinus venosus in latere ontwikkelingsstadia rekenen wij deze uitlopers tot de sinus venosus en duiden wij deze structuren aan als linker en rechter sinushoorn. Het gedeelte der venae cardinales waarmede de sinushoorns zich verbinden noemen wij vena cardinalis communis, het daarboven en daaronder gelegen gedeelte der venae cardinales noemen wij respectievelijk vena cardinalis cranialis en caudalis. De communicatie tussen de rechter sinushoorn en de rechter vena cardinalis communis ligt op een hoger niveau dan de communicatie tussen de overeenkomstige structuren aan de linker zijde. In de linker sinushoorn monden de vena vitellina en umbilicalis nog afzonderlijk uit, aan de rechter zijde hebben zij zich verenigd tot één vat, dat later het bovenste deel van de vena cava inferior zal vormen. De grens tussen atrium en sinus venosus wordt — behalve aan de dorsale zijde, waar geen duidelijke grens is aan

te geven — gevormd door een doorlopende, nagenoeg in een horizontaal vlak gelegen plooi, welke slechts aan de linker zijde zeer diep tussen beide delen van het hart is ingedrongen (fig. 2). Dit linker gedeelte van de *sinu-atriale plooi*, dat door FEDOROW als *"der Vorkammerboden"* en door SCHORNSTEIN ten onrechte als septum sinus venosi werd aangeduid, geven wij, evenals AUËR deed bij de witte rat, de naam linker sinu-atriale wand. De linker sinu-atriale wand vormt de bodem van het linker gedeelte van het atrium commune en verplaatst de communicatie tussen sinus venosus en atrium commune naar rechts. Het rechter gedeelte van het atrium bezit geen bodem, terwijl de achterwand geleidelijk in die van de sinus venosus overgaat. Aan de rechter zijde is de grens tussen sinus venosus en atrium iets dieper geplooid dan aan de voorzijde. Dit gedeelte duiden wij aan als plica venosa. In de bodem van de sinus venosus is een naar dorsaal hellend richeltje omhooggegroeid, het septum sinus venosi.

Ter wille van een eenvoudige beschrijving der verdere differentiatie denken wij ons de ontwikkeling van de sinus venosus te bestaan uit de volgende min of meer gelijktijdig plaats vindende processen.

a. De localisatieveranderingen van de sinus venosus ten opzichte van het atrium commune in de jongste door ons beschreven stadia. Hierbij zal de ontwikkeling der valvulae venosae in samenhang met de beginnende atriumseptering ter sprake komen.
b. De reductie van de linker sinushoorn en de ontwikkeling van het ligamentum Marshalli.
c. De wijze waarop de sinus venosus deel gaat uitmaken van het rechter atrium.
d. De vorming van de sinus coronarius.
e. De processen welke leiden tot de situatie zoals deze wordt aangetroffen in het volwassen menselijke hart.

ad a. De localisatieveranderingen van de sinus venosus ten opzichte van het atrium commune zijn het eenvoudigst af te lezen uit de uitwendige configuratie-veranderingen van het hart van het embryo van 6,2 mm. k. st. l. ten opzichte van dat van 4,4 mm. k. st. l. (fig. 4). Denkt men zich de arteriële en veneuze pool gefixeerd, dan kan men zich voorstellen dat het ventrikelgedeelte van de hartbuis afdaalt in caudo-dorsale en iets naar dextro-lateraal afwijkende richting, en dat daarbij het atriumgedeelte mede afdaalt. Als gevolg hiervan strekt zich de arteriële pool en komt de sinus venosus achter het atrium te liggen. In het inwendige van het hart brengt het afdalen van ventrikel en atriumgedeelte, dat weerspiegeld wordt in het afdalen van het ostium atrio-ventriculare, met zich mee een oprichten van de wandplooi tussen de sinus venosus en het atrium, terwijl het steeds dieper wordende rechter ge-

deelte van deze plooi, de plica venosa, de achterwand van het rechter gedeelte van het atrium gaat vormen (fig. 5). De oorspronkelijk min of meer in een horizontaal vlak gelegen ovale communicatie tussen sinus venosus en atrium is nu spleetvormig geworden en staat in een verticaal vlak. Het gedeelte van de linker sinu-atriale wand, dat oorspronkelijk de bodem van het linker gedeelte van het atrium vormde, behoort nu bij de achterwand van dit atriumgedeelte. Op de achterwand van het linker gedeelte van het atrium is een proliferatie ontstaan, door ons crista prima genoemd, waaruit enerzijds het latere septum primum wordt gevormd, anderzijds een tegenover de plica venosa staande richel of crista venosa zich ontwikkelt. Plica en crista venosa vormen dan respectievelijk de rechter en linker valvula venosa. Opgemerkt dient te worden dat BORN, in tegenstelling tot bovenstaande beschrijving, de verplaatsing van de sinus venosus ten opzichte van de verdere hartbuis beschouwde als gevolg van het naar boven klappen van het atrium.

Daar groeiprocessen in een embryonaal orgaan steeds gebonden zullen zijn aan de groeiprocessen der omliggende structuren, en de verhouding tussen deze processen steeds slechts in relatieve zin te bepalen is, hebben onze beschouwingen, evenals die van BORN, slechts didactische betekenis.

Van meer belang is het feit, dat BORN de omrandingen van de sinus venosus naar het atriumlumen vrijwel onmiddellijk benoemt als valvulae venosae. Deze term heeft, zoals BORN trouwens zelf opmerkt, betrekking op een functie, welke deze omrandingen eerst later zullen gaan vervullen, namelijk de functie van afsluiten van de sinus venosus ten opzichte van het atrium in bepaalde phasen van de embryonale circulatie. Tot die tijd is het onzes inziens juister deze omrandingen te benoemen naar hun structuur. Wat deze laatste betreft delen wij echter de opvatting van BORN, dat de valvulae aanvankelijk ontstaan als plooien der gehele hartwand, slechts voorzover deze de rechter valvula betreft. Het septum sinus venosi, dat zich eveneens heeft opgericht en verder is uitgegroeid, staat nu in een frontaal vlak. Het rechter einde van dit septum loopt uit op de rechter valvula venosa, terwijl het linker einde het ostium sinu-atriale gaat naderen (fig. 3). Aan de ventrale zijde nadert het ostium atrio-ventriculare deze communicatie.

ad b, c en d. In dit stadium is de linker sinushoorn in reductie gegaan. Hoewel in het embryo van 9 mm. k. st. l. deze reductie op enkele plaatsen zover is voortgeschreden, dat het lumen daar geheel is verdwenen, blijkt de mate van reductie van deze sinushoorn in de verschillende stadia sterk te verschillen (fig. 41 en 42).

In het stadium van 6,2 mm. k. st. l. is de omranding van het ostium atrio-ventriculare sterk geprolifereerd, terwijl in het 9 mm. stadium ten gevolge van een plaatselijke versmelting van voor- en achterzijde van deze endocardiale ring, het zogenaamde endocard-

kussen, de ostia atrio-ventricularia worden gevormd. Deze endocardiale ring breidt zich uit tot in het ostium sinu-atriale, zodat het linker gedeelte van het septum sinus venosi deel gaat uitmaken van het endocardkussen. Het rechter einde van het septum is, zoals reeds werd opgemerkt, met het ondereinde van de rechter valvula venosa verbonden.

In het stadium van 9,5 mm. k. st. l. zijn de valvulae venosae uitgegroeid tot halvemaanvormige schotten, met de concaviteit naar ventraal gericht, terwijl de caudo-ventrale einden met het endocardkussen zijn verbonden. De communicatie tussen de sinus venosus en het atrium is door dit uitgroeien der valvulae venosae in ventraalwaartse richting zo sterk verwijd, dat de sinus venosus een deel is gaan vormen van het rechter atrium. Ook het septum primum is inmiddels uitgegroeid en met het endocardkussen verbonden. In het stadium van 12 mm. k. st. l. bevindt zich een klein restant van het septum sinus venosi aan de voet van de rechter valvula venosa.

De pericardholte is in dit stadium zo diep tussen de slechts ten dele gereduceerde linker sinushoorn, het mediastinum en de linker atriumwand ingedrongen, dat de linker sinushoorn zich aan het einde van een ophangband bevindt. De plaats van aanhechting van deze ophangband vormt van craniaal naar caudaal gaande een spiraal, van het mediastinum over het mesocardium dorsale naar de linker dorsale atriumwand. In dezelfde richting neemt de breedte van de ophangband geleidelijk af. Tenslotte wordt de linker sinushoorn in de bodem van het atrium opgenomen. Hier neemt het lumen van de linker sinushoorn in grootte toe en begeeft zich naar de ruimte tussen de beide valvulae venosae, slechts gescheiden van de vena cava inferior door een richel, het septum sinus venosi.

Voor de lijst, welke ontstaat ter plaatse van de vereniging van de craniale uitlopers van beide valvulae venosae in het rechter gedeelte van het atrium, handhaven wij met BORN de algemeen gebruikelijke term septum spurium. Ook tegen de door HIS ingevoerde term pseudoseptum is geen enkel bezwaar. De term spanspier der sinuskleppen, waardoor RÖSE beide eerstgenoemde namen wil doen vervangen is, hoewel voor de oudere stadia mogelijk te verdedigen, op de jongere stadia niet van toepassing. De term spatium intersepto-valvulare voor de ruimte tussen het septum primum en de linker valvula venosa, een term waardoor RÖSE de door BORN gebruikte benaming spatium intervalvulare of spatium interseptale wil vervangen, verdient in oudere stadia zeker de voorkeur. Deze ruimte is echter in beginsel ook in het embryo van 6,2 mm. k.st.l. reeds duidelijk aanwezig, en verdient daar op grond van de bovengenoemde beschouwingen de naam spatium intersepto-cristare.

In het stadium van 13,3 mm. k. st. l. vormt het septum sinus venosi niet slechts een richel tussen het ventrale gedeelte van de

sinus venosus, waar de linker sinushoorn uitmondt en het dorsale gedeelte, waar het craniale einde der latere vena cava inferior het rechter atrium binnentreedt (fig. 46), maar een volledige afsluiting van de linker sinushoorn, ten gevolge van het vergroeien van de bovenrand van het septum met de rechter valvula venosa. Daar in dit stadium nog geen vena anonyma sinistra aanwezig is en de linker sinushoorn reeds in reductie is gegaan, is ook geen retrograde verbinding met het rechter atrium denkbaar. Van een duidelijk verschil in wandstructuur tussen de sinushoorns en de venae cardinales is in deze stadia geen sprake meer. In het embryo van 17 mm. k. st. l. (Serie 9) is slechts het onderste gedeelte van de van het endocardkussen afgekeerde zijde van het septum sinus venosi met de rechter valvula venosa vergroeid. In het tweede embryo van 17 mm. k. st. l. (Serie 11) is het craniale gedeelte van de van het endocardkussen afgekeerde zijde van het septum sinus venosi met het midden van de rechter valvula venosa vergroeid, terwijl in een meer caudaalwaarts gelegen niveau de valvula en het septum over hun gehele lengte versmelten. De linker sinushoorn is caudaalwaarts sterk gereduceerd, maar verwijdt zich weer in de atriumbodem tot een ellipsoïde holte, de latere sinus coronarius. Ook in dit embryo blijkt geen communicatie te bestaan tussen de sinus coronarius en het rechter atrium. Hoewel in dit embryo een communicatie tussen linker en rechter vena cardinalis cranialis aanwezig is, moet, ten gevolge van de sterke reductie van de linker sinushoorn, een communicatie langs deze weg onwaarschijnlijk worden geacht.

Aan het embryo van 18 mm. k. st. l. waar de linker sinushoorn niet in reductie was gegaan, is duidelijk de ligging daarvan ten opzichte van het spatium pulmonale waar te nemen. Het septum sinus venosi is niet met de rechter valvula venosa vergroeid, zodat de linker sinushoorn langs de rand van dit septum rechtstreeks met het overige gedeelte van het rechter atrium samenhangt (fig. 27, 28 en 48).

In het embryo van 19 à 20 mm. k. st. l. is de pericardholte zover om de sterk gereduceerde linker sinushoorn het mediastinum binnengedrongen, dat slechts een smalle ophangband de verbinding vormt.

MARSHALL beschreef, als eerste, het restant van het intrapericardiale deel van de linker sinushoorn in volwassen stadia als de *"vestigial fold of the pericardium"*, een term, welke door latere auteurs meestal vervangen wordt door l i g a m e n t u m M A R S H A L L I. Gezien de ontstaanswijze van dit restant, namelijk door het diep indringen van de pericardholte om de linker sinushoorn, waardoor een structuur ontstaat, opgebouwd uit een strook mesenchym met aan het einde het restant van de linker sinushoorn, omgeven door een plooi van het pericardium, is onzes inziens de term p l i c a te verkiezen boven de term ligamentum.

In het embryo van 23 mm. k. st. l. bleek de uitmonding van de

linker sinushoorn in het rechter atrium op gelijke wijze als in het embryo van 17 mm. k. st. l. (Serie 11) gesloten te zijn! In de overige beschreven embryonen is slechts het gedeelte van het septum sinus venosi, dat van het endocardkussen is afgekeerd, met het midden der rechter valvula venosa vergroeid. Deze situatie is, afgezien van de stand der beide valvulae venosae, geheel te vergelijken met die, welke wij bij het embryo van 6,2 mm. k. st. l. beschreven (fig. 38, 39, 54, 55 en 3).

De omranding van het ostium atrio-ventriculare, dat reeds in een mitraal en een tricuspidaal ostium is verdeeld, wordt gevormd door het zogenaamde endocardkussen. Het gebied tussen de beide valvulae venosae komt overeen met een deel van de sinus venosus. Het ostium atrio-ventriculare is nu dit sinus venosusgebied zo dicht genaderd, dat het endocardkussen in dit gebied uitsteekt, terwijl het septum sinus venosi, dat nu deel uitmaakt van het endocardkussen, aan de van dit endocardkussen afgekeerde zijde met het midden der rechter valvula venosa is verbonden. De ruimte, ingesloten tussen het endocardkussen, het septum sinus venosi en het ventraal van de vergroeiing met het septum sinus venosi gelegen gedeelte der rechter valvula venosa, is de toegang tot de linker sinushoorn.

ad e. Schijnbaar tegenstrijdig met de beschreven situatie is de localisatie van de sinus coronarius, het cardiale einde der linker sinushoorn, in het volwassen hart. Zien wij bij het embryo de vena cava inferior en de sinus coronarius beide uitmonden aan de linker zijde van een gemeenschappelijke klep, de valvula venosa dextra, onderling slechts gescheiden door een richel, het septum sinus venosi, bij het openen van het volwassen hart vindt men vaak de vena cava inferior begrensd door een eigen klep, welke in een welving van de mediale atriumwand uitloopt, de valvula venae cavae inferioris of valvula Eustachii, terwijl de sinus coronarius iets meer ventraal en rechts van deze klep in het rechter atrium uitmondt, en begrensd wordt door een eigen klepje, de valvula Thebesii. De oplossing van deze moeilijkheid is gegeven wanneer wij ons realiseren dat de genoemde welving van de mediale atriumwand het embryonale septum sinus venosi vertegenwoordigt. De valvula Eustachii ontwikkelt zich uit het gedeelte der rechter valvula venosa dextra dorsaal van de vergroeiing met het septum sinus venosi, en het septum sinus venosi zelf, terwijl de valvula Thebesii zich uit het gedeelte der valvula venosa dextra ventraal van de vergroeiing met het septum sinus venosi ontwikkelt en bovendien iets in groei achterblijft. Wanneer men het volwassen hart in situ praepareert is vaak nog een verbinding tussen de beide delen der oorspronkelijke valvula venosa dextra vertegenwoordigd in de vorm van een dun vliesje.

Hoewel reeds BORN het septum sinus venosi en de verdeling van de valvula venosa dextra door dit septum heeft beschreven, bleef de wijze waarop dit septum deel gaat uitmaken van het endo-

cardkussen duister, als gevolg van het feit, dat BORN dit septum niet in dicht opeenvolgende embryonale stadia heeft onderzocht. Dit moet onzes inziens de oorzaak zijn van het feit, dat de waarnemingen van deze onderzoeker in de moderne literatuur slecht zijn doorgedrongen en de plaats van de uitmonding van de sinus coronarius in het volwassen menselijke hart algemeen als niet verklaard wordt beschouwd. In de door ons vermelde beschrijvingen van HOCHSTETTER, TANDLER en BROMAN wordt eveneens het septum sinus venosi, zij het beknopt, vermeld. RODRIGO geeft in één van zijn schemata de situatie duidelijk weer en wijst evenals BORN op de regressie der rechter valvula venosa. Het septum sinus venosi als zodanig heeft hij echter niet herkend. De opmerking van MARSHALL, dat de valvula Thebesii aanwezig is in elk geval waar de linker veneuze truncus een sinus coronarius vormt, welke alleen de venae van het hart opneemt zoals bij de mens, maar bij de dieren, welke een linker vena cava superior hebben, afwezig is, wordt reeds gelogenstraft door het feit, dat BORN juist deze valvula bij het konijn uitvoerig beschreven heeft.

Wat de verbinding der sinushoorns met de venae cardinales betreft zij, wat de nomenclatuur aangaat, verwezen naar de uitvoerige bespreking op blz. 87 e.v., waar werd voorgesteld de naam ductus van Cuvier, althans in de embryologie van de mens, te laten vervallen.

Rest ons de bespreking van de persistentie der linker vena cardinalis superior, linker vena cardinalis communis en linker sinushoorn, zoals wij die in het embryo van 18 mm. aantroffen. Op de vraag of wij het persisteren van deze structuren, met als gevolg een linker vena cava superior, welke zich in de sinus coronarius voortzet, in het volwassen individu als een misvorming of als een vaak voorkomende variatie van de normale ontwikkeling moeten zien, is onzes inziens geen bevredigend antwoord te geven. MARSHALL vond slechts twee gevallen waarbij zeker geen verdere afwijkingen aan het hart en de grote vaten werden aangetroffen. Vele van de later beschreven gevallen van linker vena cava superior zijn gecompliceerd of worden onvolledig vermeld. In de collectie van congenitale misvormingen van het menselijke hart in het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium te Leiden is het percentage van voorkomen van een linker vena cava opvallend groot. Ook ziet de cardioloog tijdens angiographie dit vat, naar mij werd medegedeeld, niet zelden zonder verder aantoonbaar vitium, terwijl dit vat de patholoog-anatoom licht kan ontgaan.

Ongeveer 65 jaar nadat MARSHALL op de grote variabiliteit in het sluitingsproces van deze structuren gewezen had, verzamelde McCOTTER (1916) 91 gevallen van persisterende linker vena cava superior uit de samenvattende publicaties van MARSHALL (1850), GRUBER (1864), BAUER (1896) en ANCEL and VILLEMIN (1908), en voegt daar 29 andere en meer recente observaties aan toe.

Op de indeling van deze gevallen willen wij niet verder ingaan. Van de drie door McCOTTER uitvoeriger beschreven gevallen van persistentie der linker vena cardinalis komt het eerste overeen met het embryo van 18 mm., Serie 20, W.K. 13, waar de vena cardinalis superior sinistra niet in reductie was gegaan. De verklaring van het tweede geval, waarbij de linker vena cava superior via een grote ovale opening met het linker atrium samenhangt, wat schrijver op grond van de gegevens uit het handboek van KEIBEL en MALL beschouwt als te zijn ontstaan door uitblijven van de plooi tussen linker atrium en sinus venosus is in zoverre onjuist, dat in een dergelijk geval niet van een linker atrium gesproken kan worden.

Een dergelijke situatie werd door ons in een volwassen hart éénmaal waargenomen. Het derde geval, waarbij de linker vena cava superior eindigt in de linker vena pulmonalis superior, laten wij buiten beschouwing.

Wat de verklaring betreft van de gevallen van HOPKINS en SATTERTHWAITE (1934), HUTTON (1915), PROWS (1934), BEYERLEIN (1914) en REED (1939), waarbij een persisterende linker vena cava uitliep op een geheel of gedeeltelijk gesloten sinus coronarius, delen wij de opvatting van BEYERLEIN, dat deze toestand geen gevolg kan zijn van een aplasie van de sinus coronarius. In plaats van de theoretische beschouwingen van BEYERLEIN en HUTTON over mogelijke endocarditis, mechanische oorzaken en verkleving van bepaalde delen van linker en rechter valvula venosa lijkt ons de tweede door HUTTON gestelde mogelijkheid, nl. de vergroeiing van een grote valvula Thebesii met de randen van de opening van de sinus venosus de meest waarschijnlijke, al zouden wij in het stadium, waarin deze afwijking ontstaat, de betrokken structuren bij voorkeur anders benoemen. In dit verband verwijzen wij naar de beschrijving (blz. 98) van het embryo van 17 mm., Serie 11, W.K. 359, uit onze collectie, waar de uitmonding van de linker sinushoorn in het rechter atrium volledig gesloten was door vergroeiing van het septum sinus venosi met de rechter valvula venosa. Het blijft vooralsnog een open vraag of een dergelijke afsluiting als een normaal proces van tijdelijke aard dan wel als een embryonale afwijking moet worden beschouwd.

IV. DE WIJZE WAAROP, MET TOEPASSING VAN DE GEDANE WAARNEMINGEN, HET ONTSTAAN VAN ENKELE CONGENITALE VITIA CORDIS IS TE VERONDERSTELLEN

Zoals in de inleiding is vermeld, werd dit onderzoek geboren uit de reeds bestaande samenwerking tussen de afdelingen voor Cardiologie en Thorax-chirurgie van het Academisch Ziekenhuis en het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium der Leidse Universiteit. Een enkele opmerking zij derhalve vergund, hoe op grond van dit onderzoek het ontstaan van enkele congenitale vitia in het gebied van de vena pulmonalis en de sinus coronarius op aannemelijke wijze is te veronderstellen. Wij gaan daarbij uit van het embryo van 6,2 mm. k. st. 1. (fig. 3).

Een kleine variatie in de plaats van ontstaan van het primordium der vena pulmonalis ten opzichte van de crista prima zal tot gevolg kunnen hebben, dat deze vena geheel of gedeeltelijk in het rechter atrium of in de sinus venosus uitmondt. In het laatste geval zal een klein verschil in localisatie resulteren in uitmonding der venae pulmonales in de volgroeide toestand in, enerzijds, de sinus coronarius of een persisterende vena cava superior sinistra, anderzijds, in de vena cava superior of inferior dextra.

Abnormale verbindingen van de venae pulmonales met de venae der grote circulatie zou men zich ontstaan kunnen denken door verbindingen in jonge embryonale stadia van de eerste zijtakken van het primordium der vena pulmonalis met het plexus splanchnicus-systeem (DANKMEIJER, 1957). Een extra vena pulmonalis in een volwassen hart (vgl. EDWARDS, 1950) is onzes inziens eenvoudiger ontstaan te denken door persistentie van de door ons waargenomen *5e vena pulmonalis,* dan door opname van een secundaire vertakkingsplaats der vena pulmonalis in het spatium pulmonale. Een persistentie van de nauwe communicatie tussen het spatium pulmonale en het linker atrium zal in de volwassen toestand een cor triatriatum tot gevolg hebben.

Het uitblijven van het reductie-proces der vena cardinalis superior sinistra en van de linker sinushoorn moet leiden tot een vena cava superior sinistra. Hierbij zijn drie mogelijkheden denkbaar:

1. Een vena cava superior sinistra bij een normaal patroon der overige venae.
2. Een noodzakelijkerwijs aanwezige vena cava superior sinistra bij afwezigheid van een vena innominata.
3. Een eveneens noodzakelijkerwijs aanwezige vena cava superior sinistra bij een gesloten sinus coronarius, waarbij tevens de vena anonyma sinistra (innominata) aanwezig moet zijn.

In de eerste twee gevallen zal deze vena cava superior sinistra achter het linker atrium langs, via de sulcus coronarius, als sinus

coronarius in het rechter atrium uitmonden. Het uitmonden van een vena cava superior sinistra persistens in het linker atrium, een toestand, welke een enkele maal in de literatuur wordt vermeld, is vooralsnog niet uit de normale ontwikkeling af te leiden.

Vermoedelijk berusten deze mededelingen op onjuiste waarneming van gevallen, waarbij de linker sinu-atriale wand niet of slechts ten dele is ontwikkeld. Dit zal tot gevolg hebben, dat het linker deel van het atrium en van de sinus venosus één ruimte vormen, welke zich als linker sinushoorn tot aan de venae cardinales voortzet. Echter mondt dan niet de linker sinushoorn in het linker atrium uit, maar ontbreekt de scheiding tussen het linker deel van het atrium en van de sinus venosus. Het is te verwachten, dat in een dergelijk geval ook de septatie van het atrium gestoord zal zijn. In de literatuur wordt melding gemaakt van gevallen van persistentie van de vena cava superior sinistra, waarbij de valvula Thebesii ontbreekt, terwijl de valvula Eustachii goed ontwikkeld is. Waarschijnlijk is deze interpretatie onjuist en is de rechter valvula venosa, met andere woorden het dorsale deel der valvula Eustachii en de valvula Thebesii, aanwezig, maar ontbreekt het septum sinus venosi. In de door ons onderzochte stadia bleek de reductie der linker sinushoorn onafhankelijk van de aanwezigheid van een vena anonyma sinistra, de persistentie onafhankelijk van de sluiting van de sinus coronarius te zijn.

Tenslotte is onzes inziens de ontwikkeling van het atriumseptum bij het menselijke embryo onvoldoende onderzocht.

Het septum secundum blijkt bij de mens zo goed als niet ontwikkeld te zijn. Op grond hiervan dienen de door klinici ter aanduiding van een localisatieverschil gebezigde termen "septum primum defect" en "septum secundum defect" door andere te worden vervangen.

De discrepantie tussen de volumina van atria en ventrikels in de eerste maanden der embryonale ontwikkeling doet vermoeden, dat de hartfunctie in de verschillende stadia der ontwikkeling een zeer verschillend karakter draagt (DANKMEIJER, 1957). Een nader functioneel onderzoek lijkt ons gewenst.

V. CONCLUSIES

Ons onderzoek naar de embryonale ontwikkeling van de venae pumonales en de sinus coronarius bij de mens heeft geleid tot de volgende conclusies.

1. In het stadium van 4,4 mm. k.st.l. bestaat reeds een duidelijke grens tussen het *atrium commune* en de daaronder liggende, bij het hart behorende verzamelplaats der lichaamsvenae, de *sinus venosus*. Deze grens, welke alleen aan de dorsale zijde niet met zekerheid is aan te geven, wordt gevormd door de sinu-atriale wand, waarvan het linker gedeelte het diepst is geplooid, zodat de sinus venosus met het rechter gedeelte van het atrium commune samenhangt.
   De beide *sinushoorns* dienen, op grond van hun structuur in latere stadia, tot de sinus venosus en derhalve tot het hart gerekend te worden. Het gedeelte der venae cardinales waarmede de sinushoorns verbonden zijn verdient de naam *vena cardinalis communis*, het daarboven en daaronder gelegen gedeelte respectievelijk de naam v e n a c a r d i n a l i s c r a n i a l i s en c a u d a l i s.
   De linker vena vitellina en umbilicalis monden gescheiden in de linker sinushoorn uit, de overeenkomstige rechter venae zijn samengevloeid tot een gemeenschappelijk vat, het latere craniale gedeelte der vena cava inferior.
   In de bodem van de sinus venosus bevindt zich een richel achter en in het verlengde van de linker sinushoorn, het s e p t u m s i n u s v e n o s i.
   Een nauwe opening, hoog in de voorwand van het linker gedeelte van het atrium, vormt de verbinding tussen atrium- en ventrikelgedeelte van het hart.
2. De onderlinge liggingsveranderingen van de verschillende delen van de hartbuis in het stadium van 6,2 mm. k.st.l. ten opzichte van het stadium van 4,4 mm. k.st.l. zijn, uitgaande van de uitwendige configuratieveranderingen — het gestrekt zijn van de arteriële pool en de localisatie van de sinus venosus achter het atrium — eenvoudig te beschrijven als een afdalen van het ventrikelgedeelte van het hart in caudo-dorsale en iets naar rechts afwijkende richting, waarbij de uiteinden van de arteriële en van de veneuze pool van de hartbuis min of meer gefixeerd zijn gedacht, daar uit deze beschouwingswijze onmiddellijk de waargenomen inwendige veranderingen zijn af te leiden, namelijk het verplaatsen van het ostium atrio-ventriculare naar medio-ventraal en caudaal, het oprichten van het tot p l i c a v e n o s a uitgegroeide rechter gedeelte der sinu-atriale rand, de latere *valvula venosa dextra*, waardoor het nu spleetvormige ostium sinu-atriale verticaal komt te staan, en het oprichten van het septum sinus venosi. In dit stadium wordt

het ostium sinu-atriale aan de voorzijde begrensd door het ostium atrio-ventriculare, aan de achterzijde door de uitmonding der linker sinushoorn.

3. Een richel op de dorsale wand van het atrium commune in het stadium van 6,2 mm. k.st.l. geeft de grens aan tussen het latere linker en rechter atrium. Uit deze richel ontstaan het *septum primum* en de crista venosa, de latere *valvula venosa sinistra*.
4. De volgende processen hebben tot gevolg dat het sinus venosusgebied in latere ontwikkelingsstadia tot het rechter gedeelte van het atrium gaat behoren:
   a. Het in ventraalwaartse richting afbuigen en uitgroeien der valvulae venosae tot halvemaanvormige schotten.
   b. Relatieve groeiverschillen in de achterwand van atrium en sinus venosus, waardoor de achterwand van de sinus venosus een deel gaat vormen van de achterwand van het atrium.

   De omranding van het ostium atrio-ventriculare bezit in deze stadia een ringvormige endotheliale proliferatie, het *endocardkussen*. Voor- en achterzijde van deze ringvormige proliferatie vergroeien plaatselijk, waardoor het ostium verdeeld wordt in de aanleg van het latere ostium mitrale en tricuspidale. De caudale uitlopers der valvulae venosae verbinden zich met het endocardkussen, terwijl ook het linker deel van het septum sinus venosi daarmede gaat samenhangen. De rechter rand van het septum sinus venosi is met het midden van de basis van de rechter valvula venosa verbonden.

   De craniale uitlopers der valvulae venosae verenigen zich tot het *septum spurium*, dat met de craniale uitloper van het sikkelvormige septum primum gaat samenhangen en uitloopt in de richel aan de lumenzijde van de ventrale atriumwand, welke correspondeert met de ventrale interatriale groeve.

   Reeds in het stadium van 6,2 mm. k.st.l. wijken het primordium van het septum primum en de crista venosa caudaalwaarts uiteén, waardoor een ruimte ontstaat, het spatium intersepto-cristare, het latere *spatium intersepto-valvulare*. Hierin ontstaat in latere stadia een sikkelvormige richel, het *septum secundum*, dat met het septum primum en de linker valvula venosa versmelt tot *septum atriorum*.
5. Het *primordium der vena pulmonalis* is als zodanig te herkennen in het stadium van 6,2 mm. k.st.l. en ontstaat als een geëndothelialiseerde uitstulping van het lumen van het linker gedeelte van het atrium commune, craniaal van de linker sinushoorn. Het dringt het mesenchym tussen de omslagbladen van de coeloomwand ter plaatse van de regio mesocardialis binnen.
6. De linker sinushoorn gaat, met uitzondering van het centrale gedeelte waaruit de sinus coronarius zich gaat ontwikkelen, in reductie. Het ontwikkelingsstadium, waarop deze reductie plaats vindt, verschilt sterk bij verschillende embryonen. De reductie

schijnt onafhankelijk te zijn van de vorming van de vena innominata en de eventuele afsluiting van de sinus coronariusinmonding in het rechter atrium door het septum sinus venosi, zoals herhaalde malen in stadia tussen 17 en 25 mm. k.st.l. werd waargenomen.

7. Het primordium der vena pulmonalis vertakt zich dichotoom in de regio mesocardialis. De vertakkingen zetten zich voort als weefselstrengen, de zgn. *angioblastenstrengen,* in het gebied waar de longaanleg zich ontwikkelt. Het lumen van het primordium breidt zich uit van centraal naar peripheer.
8. De sterke uitbreiding van het cavum pericardii aan weerszijden van de regio mesocardialis heeft als gevolgen:
   a. Het versmallen van de regio mesocardialis tot *mesocardium dorsale.*
   b. Het isoleren van de gereduceerde linker sinushoorn, waardoor deze aan het einde van een strook mesenchymaal weefsel komt te liggen, omgeven door een plooi van de coeloomwand. De aanhechting van deze structuren aan de omgeving vormt een spiraal, welke van craniaal naar caudaal respectievelijk aanhecht aan het mediastinum, het mesocardium dorsale en de dorsale atriumwand. In dezelfde richting neemt de ophangband in breedte af. Het cardiale einde van de linker sinushoorn wordt in de bodem van het linker atrium opgenomen.
   c. Het isoleren van de vertakkingsplaatsen van de hoofdstam der vena pulmonalis. Gelijktijdig verwijden zich de hoofdstam en de twee zijtakken daarvan en differentieert zich het mesocardiale mesenchym om de zo ontstane ruimten tot atriumwand. Ter plaatse van de aanhechting van de linker sinushoorn aan de dorsale linker atriumwand ontstaat een proliferatie aan de lumenzijde, de crista pulmonalis sinistra, welke de uitmonding van de genoemde ruimte, het spatium pulmonale, naar het linker atrium vernauwt. De voortzetting van de rechter wand van het spatium pulmonale, waarin nu vier venae pulmonales gescheiden uitmonden, wordt gevormd door het septum primum. De uitbreiding van het cavum pericardii in caudo-craniale richting als *sinus obliquus pericardii* isoleert het spatium pulmonale van het mesocardium dorsale. Tussen de vena cava inferior en de vena pulmonalis dextra caudalis blijft een weefselbrug bestaan. De achterwand van het spatium pulmonale vormt nu een deel van de dorsale wand van het linker atrium.
9. De situatie, zoals men die in het normaal ontwikkelde hart aantreft, is als volgt uit de genoemde conclusies af te leiden.
   a. Het verstrijken van de crista pulmonalis sinistra heeft tot gevolg dat vier venae pulmonales gescheiden uitmonden in het linker atrium.
   b. Het restant van de gereduceerde linker sinushoorn, van de

mesenchymale verbinding daarvan met het mediastinum (het mesocardium dorsale) en de dorsale linker atriumwand, en van de omslagplooi der coeloomwand vormt in het volwassen hart de *„vestigial fold of the pericardium"*, welke Marshall beschreef, en, minder juist, wordt aangeduid als *ligamentum Marshalli.*

c. Het septum sinus venosi wordt vertegenwoordigd door een richel der mediale atriumwand. Het gedeelte der valvula venosa dextra dorsaal van de vergroeiing met het septum sinus venosi vormt met dit septum de *valvula venae cavae inferioris* of *valvula Eustachii.* Het gedeelte der rechter valvula, ventraal van deze vergroeiing, blijft ten opzichte van het dorsale deel in groei achter en vormt de *valvula Thebesii.* De samenhang tussen de structuren, welke de beide delen der embryonale valvula venosa dextra vertegenwoordigen, is aan het in situ geopende volwassen hart vaak nog te herkennen als een dun vliesje.

10. De volgende variaties en afwijkingen werden aan enkele bestudeerde embryonen waargenomen.
    a. Persistentie van een linker sinushoorn, vena cardinalis communis sinistra en vena cardinalis cranialis sinistra in een stadium waarin deze structuren normaliter gereduceerd zijn.
    b. Een sterk ontwikkelde plexus splanchnicus venosus en arteriosus.
    c. Volledige afsluiting van de communicatie van het cardiale deel der linker sinushoorn van het rechter atrium als gevolg van algehele vergroeiing van de bovenrand van het septum sinus venosi met de rechter valvula venosa.
    d. Een extra vena uitgroeiend uit het spatium pulmonale, welke òf samenhangt, over de sinus obliquus pericardii heen, met de plexus splanchnicus, òf eindigt vóór de reeds ontwikkelde sinus obliquus.
11. Een aantal klinisch waargenomen misvormingen aan de veneuze zijde van het hart zijn, uitgaande van de beschreven normale ontwikkeling, op eenvoudige wijze te interpreteren.

SAMENVATTING

Bij het verzamelen van publicaties over de ontwikkeling van de vena pulmonalis en de sinus coronarius viel ons de discrepantie op tussen de schaarste van het aantal mededelingen over de ontwikkeling van deze structuren bij de mens en de uitgebreidheid van het aantal gegevens bij andere zoogdieren en lagere diersoorten. Deze discrepantie zal voor een groot deel haar oorzaak vinden in het feit, dat het verzamelen van goed geconserveerde menselijke embryonen in dicht opeenvolgende stadia der ontwikkeling zeer moeilijk is, terwijl men met een beoordeling van het eventueel verzamelde materiaal, gezien de onbekendheid met de omstandigheden waaronder de vrucht werd verwijderd of uitgestoten, zeer voorzichtig dient te zijn, terwijl men deze laatste factoren, uitgaande van een bepaald proefdier, geheel in de hand heeft.

Daarnaast speelt de phylogenetische beschouwingswijze van vele der in de literatuurbeschrijving genoemde onderzoekers hier een rol. Op de eventuele waarde van deze beschouwingswijze en de onjuistheid van het daaruit afleiden van de conceptie, dat de ontogenie een recapitulatie van de phylogenie zou zijn, een conceptie, welke met de naam „Biogenetische Grondwet" wordt aangeduid, zij hier niet verder ingegaan. Wel dient te worden opgemerkt, dat sommige onderzoekers zich bij de beschrijving en benaming van de zich ontwikkelende structuren in het menselijke embryo hebben laten leiden door de overtuiging van de geldigheid van deze conceptie in dien zin, dat zij hebben gemeend op grond van deze wet, bij het ontbreken van gegevens over bepaalde ontwikkelingsstadia, uit de phylogenie bekende gegevens over in zekere zin homologe structuren bij lagere diersoorten te mogen inpassen, een conclusie, welke ontoelaatbaar is. Het op deze wijze toepassen van de „Biogenetische Grondwet" moet onzes inziens mede verantwoordelijk worden geacht voor de tegenstrijdigheid der gegevens over de ontwikkeling der genoemde structuren bij het menselijke embryo.

Ondanks de genoemde daaraan verbonden bezwaren besloten wij ons te beperken tot een ontogenetische beschrijving bij de mens. De daarbij verkregen gegevens vatten wij kort samen.

In het jongste door ons beschreven stadium, van 4,4 mm. k.st.l. (fig. 1 en 4), zijn aan de sterk gekromde hartbuis de volgende delen te onderscheiden: een *truncus arteriosus-gedeelte*, een verwijd gedeelte, dat in een later stadium zich tot *ventrikel* zal ontwikkelen en een smalle verbinding bezit met een eveneens sterk verwijd gedeelte, het *atrium commune*, en een *sinus venosus-gedeelte*. Op de dorsale en ventrale zijde van het atrium bevindt zich een doorlopende, nagenoeg verticale groeve. In het ventrale deel van deze groeve heeft zich het craniale einde van de truncus arteriosus gelegd. De verdere truncus arteriosus is in een vrijwel horizontaal vlak

gelegen en welft om het rechter gedeelte van het atrium heen. Een smal verticaal gedeelte vormt de verbinding met het brede ventrikelgedeelte, terwijl een smal verticaal stuk de verbinding vormt van het ventrikel-gedeelte met het linker deel van het atrium. Het sinus venosus-gedeelte, dat zich grotendeels onder het atrium commune bevindt, versmalt zich zijwaarts tot een *linker* en *rechter sinushoorn*, welke de verbinding vormen met de *linker* en *rechter venae cardinales*. Aan de linker zijde monden de *vena vitellina* en de *vena umbilicalis* nog gescheiden uit in de linker sinushoorn, aan de rechter zijde zijn zij samengevloeid tot één vat, het latere craniale deel der *vena cava inferior*. Openen wij dit hart aan de dorsale zijde (fig. 2 en 5a), dan valt op, hoe de sinus venosus in dit stadium onder het atrium commune is gelegen, terwijl de beide delen van het hart, uitgezonderd aan de dorsale zijde, gescheiden zijn door een plooi van de wand. Vooral aan de linker zijde is deze plooi diep tussen het atrium commune en de linker sinushoorn ingedrongen. Dit gedeelte van de plooi, waarvan beide bladen spoedig blijken te vergroeien, wordt aangeduid als de *linker sinu-atriale wand*. Als gevolg van deze linker sinu-atriale wand is niet alleen de linker sinushoorn aanmerkelijk langer dan de rechter, maar is ook het ostium sinu-atriale naar rechts verplaatst, terwijl het linker atriumgedeelte een bodem bezit. Hoog in dit linker atriumgedeelte is het *ostium atrio-ventriculare* zichtbaar. Het rechter atriumgedeelte bezit geen bodem en is slechts door een *rechter, ventrale* en *linker sinu-atriale wand* van de sinus venosus gescheiden. Aan de dorsale zijde is de grens niet aan te geven. Denken wij ons de sinu-atriale rand doorgetrokken, dan ontstaat een ovaalvormig ostium sinu-atriale, waarvan de lange as van rechts-dorsaal en iets craniaal naar medio-ventraal en iets caudaal gaat.

Uit de bodem van de sinus venosus is een naar dorsaal hellend schot uitgegroeid, het septum sinus venosi, dat het ventraal van dit septum gelegen gedeelte van de sinus venosus, waarin de linker sinushoorn inmondt, scheidt van het dorso-caudaal daarvan gelegen gedeelte, waar de venae vitellinae conflueren. De toegang tot de rechter sinushoorn ligt boven de plaats, waar het septum sinus venosi de rechter wand van de sinus venosus bereikt, in een hoger niveau dan de toegang tot de linker sinushoorn.

Het stadium van 6,2 mm. k.st.l. verschilt reeds uitwendig sterk van het voorgaande (fig. 4b). De truncus arteriosus is gestrekt en ligt geheel in de groeve op het ventrale oppervlak van het atrium commune, terwijl de sinus venosus met de beide sinushoorns zich achter, in plaats van onder het atrium bevindt. Het maakt de indruk, dat de communicatieplaats tussen de truncus arteriosus en het ventrikelgedeelte sterk caudaalwaarts is verplaatst, terwijl zowel het craniale einde van de truncus arteriosus, als ook de sinus venosus, hun oorspronkelijke plaats behouden hebben, met als gevolg een strekken van de truncus arteriosus en een afdalen van ventrikel- en atriumgedeelte ten opzichte van de sinus venosus. Voor het in-

wendige van het hart heeft dit strekken grote gevolgen (fig. 3 en 5b). Het ostium atrio-ventriculare bevindt zich nu medio-ventraal en geheel caudaal in het linker gedeelte van het atrium. Het ostium sinu-atriale, dat in het vorige stadium vrijwel in een horizontaal vlak gelegen was, staat nu in een verticaal vlak. De linker sinushoorn loopt achter het linker gedeelte van het atrium, terwijl het septum sinus venosi zich heeft opgericht. Verder is de rechter omranding van het ostium sinu-atriale dieper ingestulpt. Deze wandduplicatuur, welke het ostium sinu-atriale vernauwt, duiden wij aan als p l i c a v e n o s a (fig. 14). Als gevolg van het oprichten van het ostium sinu-atriale heeft het rechter atriumgedeelte een bodem gekregen, terwijl de plica venosa de dorsale wand van dit atriumgedeelte vormt.

Corresponderend met de groeve op de dorsale wand van het atrium is aan de lumenzijde een richel gevormd, welke wij aanduiden als c r i s t a p r i m a. Caudaalwaarts splitst deze richel zich in twee lijsten, waarvan de linker het primordium vormt van het *septum primum atriorum,* terwijl de rechter de linker begrenzing vormt van het ostium sinu-atriale. De laatstgenoemde lijst wordt door ons als c r i s t a v e n o s a aangeduid. Plica venosa en crista venosa vormen in dit stadium de begrenzing van het ostium sinu-atriale.

Bevindt zich onmiddellijk ventraal van dit ostium de communicatie van het ventrikelgedeelte en het atrium, waar zich het endocardkussen begint te ontwikkelen, aan de dorsale zijde van het ostium bevindt zich de toegang tot de linker sinushoorn. Deze toegang wordt door het septum sinus venosi van de rest van de sinus afgescheiden. Aan de rechter zijde is het septum thans aangehecht aan de plica venosa.

De rest van de sinus venosus wordt in dit stadium voornamelijk gevormd door de rechter vena vitellina, welke de linker in grootte verre overtreft. De rechter en linker vena umbilicalis blijven in groei achter. Uit de achterwand van het gedeelte van het atrium links van het primordium van het septum primum, craniaal van de linker sinushoorn, is een kleine geëndothelialiseerde capillair de verbinding tussen hart en mediastinum, de r e g i o m e s o c a r d i a l i s, binnengedrongen en eindigt daar blind: het p r i m o r d i u m d e r v e n a p u l m o n a l i s (fig. 3 en 15). Op deze plaats is nog geen weefseldifferentiatie tussen de latere dorsale hartwand en het mediastinale mesenchym waar te nemen.

In het embryo van 6 mm. k.st.l., dat verder ontwikkeld is dan het embryo van 6,2 mm. k.st.l., is het primordium der vena pulmonalis eveneens waar te nemen. De crista venosa en plica venosa zijn sterk uitgegroeid en staan meer ventraalwaarts gericht. Zij maken de indruk van twee kleppen en worden derhalve met de functionele term *valvula venosa sinistra en dextra* aangeduid. Ook het septum primum is in grootte toegenomen. Het endocardkussen is sterker ontwikkeld dan in de voorgaande stadia. Verder is op de plaats van communicatie tussen de sinushoorns en de venae cardinales een

verschil in wandstructuur tussen beide vaten waar te nemen. De structuur van de wand van de sinushoorns komt overeen met die van de atriumwand, terwijl de venae cardinales slechts bestaan uit geëndothelialiseerde lumina in het embryonale mesenchym. Hoewel in de beide voorgaande stadia nog geen differentiatie in wandstructuur in deze zin bestond, was de grens tussen beide vaten reeds aan te geven, nl. de plaats, waar het wijde lumen der venae cardinales overging in het nauwe lumen der sinushoorns. Op grond van de in laatstgenoemd stadium waargenomen structuurverschillen stellen wij voor de term s i n u s h o o r n te bezigen voor de bij de sinus venosus behorende uitloper, welke een duidelijke atriumwand-structuur bezit, de naam v e n a c a r d i n a l i s c o m m u n i s voor dat gedeelte der venae cardinales waarmede deze uitloper samenhangt en de term v e n a c a r d i n a l i s c r a n i a l i s en c a u d a l i s voor het gedeelte der venae cardinales boven en onder deze vena cardinalis communis.

In het embryo van 9 mm. k.st.l. is het primordium der vena pulmonalis verder uitgegroeid, terwijl het zich in de vorm van celstrengen, de zgn. *angioblastenstrengen,* voortzet in het mediastinum (fig. 17 en 18). Vóór- en achterzijde van de endocardiale ring in het ostium atrio-ventriculare zijn zodanig versmolten, dat links en rechts van deze versmelting een communicatie blijft bestaan. Het linker gedeelte van het septum sinus venosi gaat deel uitmaken van deze endocardiale ring. Merkwaardig is, dat de linker sinushoorn in dit stadium reeds gedeeltelijk in reductie is gegaan. Op één plaats zijn de wanden der linker sinushoorn zelfs versmolten, terwijl de endotheelgrenzen zijn uitgewist (fig. 41 en 42). Toch is het onjuist de reductie algemeen in het 9 mm. stadium te localiseren, zoals uit de verdere beschrijvingen zal blijken. De rechter valvula venosa heeft het plica-karakter verloren. In het stadium van 9,5 mm. k.st.l. zijn de valvulae venosae uitgegroeid tot halvemaanvormige schotten, met de concaviteit naar ventraal gericht, terwijl hun caudo-ventrale uitlopers met het endocardkussen zijn vergroeid. De ruimte tussen beide valvulae, welke in dorso-ventrale richting uitgespannen zijn, vormt thans een onderdeel van het rechter gedeelte van het atrium.

In het stadium van 12 mm. k.st.l. is het primordium der vena pulmonalis in de nog ongedifferentieerde regio mesocardialis zichtbaar als een capillair, die zich splitst in twee capillairen, welke zich gaan begeven in het mesenchym rond de bronchuswanden (fig. 19 en 20).

In het stadium van 12 mm. k.st.l. vormt het septum primum een bijna volledige scheiding tussen het linker en rechter gedeelte van het atrium. Slechts in het dorso-craniale gedeelte blijft een communicatie bestaan. De linker sinushoorn bezit een, in verhouding tot het lumen, dikke wand. De pericardholte is ingedrongen tussen de linker sinushoorn en het mediastinum enerzijds, de linker atriumwand anderzijds. Als gevolg hiervan bevindt de linker sinushoorn zich aan het einde van een ophangbandje, dat vrij in het cavum

pericardii uitsteekt. Volgen wij de aanhechting van de linker sinushoorn van craniaal naar caudaal, dan blijkt deze als een spiraal van het mediastinum, via de regio mesocardialis naar de wand van het linker atrium te gaan, terwijl het ophangbandje caudaalwaarts steeds smaller wordt, tot de linker sinushoorn zich tegen de atriumwand legt, daarmede vergroeit en daar tenslotte in wordt opgenomen. In de atriumbodem neemt het lumen in grootte toe. De uitmonding der linker sinushoorn bevindt zich tussen de beide valvulae venosae en wordt door het septum sinus venosi van de vena revehens hepatis, het craniale deel van de latere vena cava inferior, gescheiden. Aan de lumenzijde prolifereert de wand van het linker atrium juist op de plaats, welke overeenkomt met de vergroeiing van de linker sinushoorn en de linker atriumwand aan de buitenzijde. Tussen deze proliferatie en het septum primum wordt een gedeelte van het linker atrium ingeklemd. Dit spleetvormige lumen zet zich als een capillair, het primordium der vena pulmonalis, voort in de regio mesocardialis, waar een splitsing plaats vindt in twee takken, welke zich in het mesenchym rond de bronchi voortzetten. Nadat de linker sinushoorn zich in het embryo van 13,3 mm. k.st.l. uit de venae cardinales heeft losgemaakt, neemt de wanddikte weer toe, terwijl de linker vena cardinalis inferior geringer in omvang is dan de superior.

In de bodem van het linker atrium neemt de lumenwijdte weer toe. De rechtstreekse verbinding van dit lumen met het rechter atrium is echter verloren gegaan als gevolg van volledige vergroeiing van het septum sinus venosi met de rechter valvula venosa. De situatie wordt ons duidelijk wanneer wij ons in het embryo van 6,2 mm. k.st.l. de bovenrand van het septum sinus venosi vergroeid denken met de plica venosa (fig. 3). Opvallend is, dat er nog geen verbinding bestaat tussen de venae cardinales craniales in de zin van een vena innominata, hoewel een duidelijke reductie der linker sinushoorn reeds aanwezig is. In het stadium van 15 mm. k.st.l. is het hart in grootte en differentiatie sterk toegenomen. De pericardholte heeft zich sterk uitgebreid, waardoor enerzijds de regio mesocardialis is gereduceerd tot een ophangband, het zgn. mesocardium dorsale, anderzijds het atrium over een groter afstand een eigen wand heeft gekregen, terwijl de ophangband der linker sinushoorn langer is geworden dan in de voorgaande stadia. De linker sinushoorn, welke, althans relatief, kleiner is geworden, heeft, evenals in het vorige stadium, nauwelijks contact met het rechter atrium, als gevolg van het vergroeien van het septum sinus venosi met de rechter valvula venosa. De linker atriumwand bezit aan de lumenzijde weer een duidelijke proliferatie, welke correspondeert met de aanhechting van de linker sinushoorn aan de buitenzijde. De splitsingsplaats der vena pulmonalis is in dit stadium sterk verwijd en wordt derhalve door ons aangeduid als s p a t i u m p u l m o n a l e. De proliferatie der linker atriumwand begrenst dit spatium naar het linker atrium als *crista pulmonalis sinistra* (fig. 21 en 22).

Een veel minder duidelijke *crista pulmonalis dextra* is waarneembaar aan de basis van het septum primum. Het lumen der venae pulmonales is verder distaalwaarts te volgen. De rechter tak bevindt zich in de ophangband waarmede de latere vena cava inferior aan het mediastinum is aangehecht.

In het embryo van 17 mm. k.st.l., Serie 9, heeft het cavum pericardii zich nog verder uitgebreid, waardoor het mesocardium dorsale nog smaller is geworden. De naar het hart gekeerde zijde van het mesocardium heeft zich gedifferentieerd en komt histologisch overeen met het weefsel van de overige dorsale hartwand. Als gevolg hiervan is een scherpe grens met het mediastinale mesenchym ontstaan (fig. 23). Deze differentiatie heeft zich om de beide takken der vena pulmonalis voortgezet tot diep in het mediastinum. Tussen deze takken is een derde capillairvormige uitstulping zichtbaar, welke het mesocardium dorsale binnentreedt.

In tegenstelling met de voorgaande stadia vinden wij in dit embryo talrijke capillairen in het mesenchym rond de bronchi en in de oesophaguswand.

Het septum sinus venosi, dat als het ware uit het endocardkussen uitgroeit, is slechts met het caudale gedeelte van het rechter einde met de rechter valvula venosa vergroeid, zodat de linker sinushoorn vrij tussen beide valvulae venosae in het rechter atrium uitmondt.

In het embryo van 17 mm. k.st.l., Serie 11, is een wijd, op doorsnede driehoekig spatium pulmonale aanwezig, dat, evenals de vier daaruit tredende venae pulmonales, door atriumwand omgeven wordt. Het cavum pericardii heeft zich om het spatium pumonale uitgebreid, terwijl deze holte zich van caudaal achter het spatium omhoog uitstrekt als de zgn. *sinus obliquus pericardii.* In het atriumlumen is weer de crista pulmonalis sinistra waar te nemen, corresponderend met de vergroeiingsplaats van de nu sterk gereduceerde linker sinushoorn met de linker atriumwand. Deze crista vernauwt de toegang van het spatium pulmonale naar het linker atrium. Caudaalwaarts is de linker sinushoorn zeer sterk vernauwd. Het lumen gaat vrijwel geheel verloren en slechts de ophangband blijft bestaan als het zgn. *ligamentum Marshalli.* Het craniale einde van het septum sinus venosi bereikt het midden der valvula venosa dextra en vergroeit daarmede. Caudaalwaarts zet deze vergroeiing zich voort over de gehele ventro-dorsale afmeting van het septum, waardoor het gedeelte der linker sinushoorn, dat in de atriumbodem als een ellipsoïde holte, de zgn. *sinus coronarius,* persisteert en de atrio-ventriculaire groeve volgt, geen contact bezit met het rechter atrium. Een contact met het rechter atrium via de in dit stadium aanwezige vena innominata is uitgesloten als gevolg van de sterke reductie der linker sinushoorn (fig. 24 en 47).

In het embryo van 18 mm. k.st.l. heeft de reductie van de linker sinushoorn niet plaats gevonden. De verschillen in wandstructuur tussen de sinushoorns en de venae cardinales zijn geheel verdwenen. De loop van de linker sinushoorn in de atrio-ventriculaire groeve,

onder de nauwe toegang van het spatium pulmonale naar het linker atrium, en om het septum sinus venosi, dat in dit stadium niet met de rechter valvula venosa is vergroeid, heen, naar het rechter atrium, is duidelijk waarneembaar (fig. 27, 28 en 48). Een rechter crista pulmonalis is in dit stadium nauwelijks aantoonbaar, het septum primum vormt de voortzetting van de rechter wand van het spatium. Verder is in dit embryo een door capillairen gevormde verbinding tussen de vena cardinalis cranialis dextra en capillairen gelegen tussen oesophagus en trachea, een deel van de zgn. *plexus splanchnicus venosus,* waar te nemen (fig. 25), terwijl in een iets meer caudaal gelegen niveau een communicatie, eveneens door capillairen gevormd, van de aorta dorsalis, via een capillair-systeem in de oesophaguswand, met capillairen tussen de hoofdbronchi zichtbaar is, een deel der zgn. *plexus splanchnicus arteriosus* (fig. 26).

In het embryo van 19 à 20 mm. k.st.l. persisteert het craniale deel der linker sinushoorn. Een capillairvormige uitstulping vanuit de dorsale wand van het spatium pulmonale bereikt het mediastinum, juist boven de sinus obliquus. Dit vaatje zullen wij verder aanduiden als 5e vena pulmonalis (fig. 30 en 31).

Het septum sinus venosi is slechts met het caudale einde der rechter rand met de rechter valvula venosa vergroeid. Verder hebben zich de in het vorige stadium genoemde structuren in dit stadium uitgebreid. Tussen de valvula venosa sinistra en het septum primum is een geringe wandduplicatuur zichtbaar, de plica inter-septo-valvularе, meestal als *septum secundum* aangeduid. In het stadium van 23 mm. k.st.l. wordt eveneens een 5e vena pulmonalis aangetroffen. Deze bereikt echter het mediastinum niet, maar eindigt blind vóór de sinus obliquus, die hoger reikt dan in het voorgaande stadium.

Het midden van de bovenrand van het septum sinus venosi heeft zich tegen de valvula venosa dextra gelegd en is daarmede vergroeid. Caudaalwaarts breidt deze vergroeiing zich uit over het gehele septum sinus venosi.

Het lumen der vena cava inferior wordt door de caudale delen der valvulae venosae sterk vernauwd.

In het stadium van 25 mm. k.st.l., Serie 24, treedt uit het rechter gedeelte van het spatium pulmonale een 5e vena pulmonalis het mediastinum binnen.

Het septum sinus venosi buigt dorsaalwaarts om en vergroeit met de rechter valvula venosa. Caudaalwaarts is de continuiteit van de valvula venosa dextra ter plaatse van deze vergroeiing als het ware doorbroken (fig. 34, 52 en 53).

Ook in het stadium van 29,5 mm. k.st.l. is een 5e vena pulmonalis aanwezig (fig. 38). De rechter rand van het septum sinus venosi vergroeit met de valvula venosa dextra. Caudaalwaarts doorbreekt deze vergroeiing de continuiteit der rechter valvula venosa. Het gedeelte der valvula venosa dextra dorsaal van deze vergroeiing

vormt met het septum sinus venosi de begrenzing der vena cava inferior en wordt aangeduid als de *valvula venae cavae inferioris* of de *valvula Eustachii*. Het gedeelte der valvula venosa dextra ventraal van deze vergroeiing begrenst de uitmonding van het cardiale deel der linker sinushoorn, de sinus coronarius, naar het rechter atrium en vormt de zgn. *valvula Thebesii*. De uitmonding van de sinus coronarius ligt derhalve ventraal en rechts ten opzichte van de valvula venae cavae inferioris (fig. 39).

Het septum secundum is nog duidelijk aanwezig en splitst caudaalwaarts in twee richels, waarvan de kleinste met de valvula venosa sinistra vergroeit, de grootste met het septum primum.

In het stadium van 35 mm. k.st.l. treffen wij dezelfde situatie (fig. 54 en 55). Slechts is de valvula Thebesii achtergebleven in groei bij het gedeelte der valvula venosa dextra, dorsaal van de vergroeiing met het septum sinus venosi. De linker crista pulmonalis correspondeert niet meer geheel met de vergroeiingsplaats van de linker sinushoorn met de linker atriumwand, maar is iets mediaal daarvan gelegen (fig. 40).

CONCLUSIONS

Our investigations of the development of the pulmonary veins and the coronary sinus in the human embryo have led to the following conclusions:

1. In the stage of 4.4 mm. C.R. length there is already a distinct boundary to be found between the atrium commune and the collecting-place of the body veins, the venous sinus, lying underneath and belonging to the heart. The boundary between those structures, which is distinctly marked except at the dorsal side, is formed by the sinu-atrial wall — the left part of its fold being deepest — resulting in a communication between the venous sinus and the right part of the atrium commune.
   On the ground of their structures in later stages both sinushorns must be considered to belong to the venous sinus and therefore to the heart. The part of the cardinal veins that forms the communication with the sinushorn is called the vena cardinalis communis. The parts of the cardinal veins lying below and above this communication form the caudal and cranial cardinal veins respectively.
   The left vitelline and umbilical veins open separately into the left sinushorn, the corresponding right veins merging into the cranial part of the future inferior caval vein.
   Out of the bottom of the venous sinus a ridge appears behind and parallel to the left sinushorn, the septum sinus venosi. A small opening in the cranial part of the anterior wall of the left side of the atrium is the communication between the atrium and the ventricular part of the heart.
2. If we start from the changes in the external configuration i.e. the stretching of the arterial pole of the heart and the localisation of the venous sinus behind the atrium commune, the relative alterations of the different parts of the hearttube in the 6.2 mm. stage as compared with the 4.4 mm. stage have to be considered as results of the descending of the ventricular part of the heart in a caudal and dorsal direction, with a little deviation to the right side.
   The arterial and venous ends of the heart are considered to be fixed, this being the simplest way to deduce the following alterations we have observed, viz. the shifting of the atrio-ventricular orifice to the medio-ventral and caudal position and the elevation of the right sinu-atrial crest grown out in the meantime to become the plica venosa, the future right venous valve, resulting in a vertical position of the sinu-atrial orifice. This orifice is bounded at the anterior side by the atrio-ventricular orifice, at the posterior side by the opening of the left sinal horn.
3. A ridge on the dorsal wall of the atrium commune in the 6.2

mm. stage forms the boundary between the future right and left atrium. From this ridge originate the primary septum and the crista venosa, the future left venous valve.

4. The following processes result in the venous sinus forming part of the right side of the atrium in later developmental stages
   a. The ventral deflecting of the venous valves and their further growing into crescent-shaped septa.
   b. The posterior wall of the venous sinus taking part of the posterior atrial wall, caused by relative differences in growth in the posterior wall of the atrium and the venous sinus.

   Along the edges of the atrio-ventricular orifice in this stage an annular-shaped endothelial proliferation is formed, the so-called endocardial cushion. The anterior and posterior side of this annular proliferation fuse in the centre. In this way the orifice becomes divided to form the primordium of the future mitral and tricuspidal orifices. The caudal extensions of the venous valves are connected with the endocardial cushions. The left part of the venous sinus septum becomes connected with the middle part of the base of the right venous valve. The cranial extensions of the venous valves merge into the septum spurium. The latter becomes coherent with the cranial extension of the crescent-shaped primary septum and runs out into the crest at the lumenside of the ventral atrial wall, corresponding with the ventral interatrial furrow.

   In the 6.2 mm. stage the primordium of the primary septum and the crista venosa diverge in a caudal direction, giving rise to the forming of a cavity, the spatium intersepto-cristare, the future spatium intersepto-valvulare.

   Later on in this space a crescent ridge develops, the second septum, which fuses with the primary septum and the left venous valve to form the atrial septum.

5. The primordium of the pulmonary vein can be recognized as such at the stage of 6.2 mm. and originates as an endothelialised outgrowth from the lumen of the left part of the atrium commune cranial to the left sinushorn. It enters the mesenchyme between the folds of the coelomic wall where the regio mesocardialis is to be found.
6. The left sinal horn reduces, except the central part out of which the coronary sinus will be formed. The stage of development in which this reduction takes place, varies much in different embryos. The reduction seems to be independant of the existence of the innominate veins and of a possible closure of the opening of the coronary sinus into the right atrium by the venous sinus septum, as was found several times in stages between 17 and 25 mm. C.R. length.
7. The primordium of the pulmonary vein dichotomises in the regio mesocardialis. The branches continue themselves in the so called angioblastic strings, in the region where the primor-

dium of the lungs develops. The lumen of this primordium extends from the center outwards.

8. The extension of the pericardial cavity on both sides of the regio mesocardialis results in the following facts:
   a. The narrowing of the regio mesocardialis to become the dorsal mesocardium.
   b. The isolation of the reduced left sinushorn by which the latter becomes the end of a mesenchymal band, surrounded by a fold of the coelomic wall. The connection of these structures to the surrounding tissues spirals in a caudal direction, starting from the mediastinum along the dorsal mesocardium to the dorsal atrial wall. In the same direction the band reduces in breadth.
      The cardial end of the left sinushorn becomes part of the bottom of the left atrium and is absorbed.
   c. The isolation of the place of bifurcation of the pulmonary trunk. At the same time the trunk and its two branches become dilatated. The mesenchyme around the thus formed spaces differentiates into atrial wall.
      Where the left sinushorn is connected with the dorsal left atrial wall a proliferation is formed at the lumen side, the so-called left pulmonary crest, narrowing the opening of the space already mentioned, the so-called spatium pulmonale, into the left atrium. The right wall of the spatium pulmonale in which four pulmonary veins open separately at this stage continues into the primary septum. The extending of the pericardial cavity in a caudo-cranial direction called sinus obliquus pericardii isolates the spatium pulmonale from the dorsal mesocardium. A bridge of tissue persists between the inferior caval vein and the right caudal pulmonary vein. The posterior wall of the spatium pulmonale, now becomes a part of the dorsal wall of the left atrium.
9. In the following way the situation as found in the normally developed heart may be deduced from the conclusions just mentioned.
   a. The disappearing of the left pulmonary crest results in four pulmonary veins opening separately in the left atrium.
   b. The remnants of the reduced left sinushorn, the mesenchymal connection of the latter with the mediastinum, the dorsal mesocardium and the dorsal left atrial wall, and the remnants of the fold of the coelomic wall form together in the full-grown heart the vestigial fold of the pericardium, described by M a r s h a l l.
   c. The venous sinus septum is represented by a ridge of the medial atrial wall. The part of the right venous valve, dorsal to the place of fusing with the venous sinus septum forms together with the latter the valve of the inferior caval vein, or Eustachian valve. The part of the right valve

ventral to this place of fusing, remains behind in development compared with the dorsal part and forms the Thebesian valve.

The connection between the structures representing both parts of the embryonic right venous valve may usually be recognized as a little membrane in the in situ opened full-grown heart.

10. The following variations and anomalies were found in the embryos examined.
    a. Persistence of a left sinushorn, a left vena cardinalis communis and a left cranial cardinal vein at a stage when those structures are normally reduced.
    b. A well-developed venous and arterial splanchnic plexus.
    c. Total occlusion of the communication between the cardial part of the left sinushorn and the right atrium as a result of a totally growing together of the superior border of the venous sinus septum with the right venous valve.
    d. An additional vein growing out of the spatium pulmonale, which either forms a connection above the oblique sinus of the pericardium with the splanchnic plexus or ends before the already developed oblique sinus.

    Some clinically observed malformations on the venous side of the heart are easily to be interpreted, if we start from the normal development as described in this thesis.

SUMMARY

When we examined publications dealing with the development of the pulmonary vein and the coronary sinus we were struck by the small number of communications about these processes in man, as compared with the great number of papers on this subject which concerned other mammals and various lower animals. This disproportion is presumably due to the difficulty of collecting well-preserved human embryos of different ages, and the caution required in interpreting what materials one can collect. Frequently one does not know the exact circumstances under which the human embryo was removed or extruded, whereas these factors are not only known by, but actually in the hands of, the investigator who is working with an experimental animal.

In much of the literature the phylogenetic view plays an important part. We do not intend to go into the possible value of this view, nor of a conception indicated by the name of "Biogenetic Law" and the assumption that ontogeny must recapitulate phylogeny. But it ought to be said that some investigators, when describing and naming the developing structures in the human embryo, were so guided by a conviction of the validity of this conception that, when data about certain stages of development were missing, they inserted data known from phylogeny about structures (in a certain sense homologous) in lower animals. We considered this inadmissible.

We also felt that this application of the "Biogenetic Law" is responsible for the contradictory data on the development of the above-mentioned structures in the human embryo. We resolved to restrict ourselves, in this study, to an ontogenetic description of these processes in man, in spite of the difficulties attendant upon this. To list briefly the data thus obtained:

In the youngest 4.4 mm. stage embryo (fig. 1 and fig. 4a) the following parts are to be distinguished in the strongly curved cardial tube: a truncus arteriosus region; a widened part which in a later stage will develop into the ventricles, and which has a narrow connection with another very much dilated part, the common atrium; and a venous sinus part. On the dorsal and ventral side of the atrium a continuous, almost vertical furrow is to be found. In the ventral part of this furrow the cranial end of the truncus arteriosus has applied itself. The rest of the truncus arteriosus lies in an almost horizontal plane and curves around the right side of the atrium. A narrow vertical section makes the connection between what will be the ventricle and what will be the left atrium. The venous sinus part (most of which lies under the common atrium) narrows sideways to become the left and right sinus horns, and thus to form the connection with the left and right cardinal veins. On the left side the vitelline and umbilical veins still

open separately into the left sinus horn; on the right side they have joined to form one vessel, the future cranial part of the inferior caval vein.

When this heart is opened dorsally one sees clearly that the venous sinus in this stage is situated under the common atrium, while both parts of the heart are separated by a fold of the wall except on the dorsal side. Especially on the left side this fold penetrates deeply between the common atrium and the left sinus horn. In this region of the fold both sheets soon join to form the left sinu-atrial wall. With this difference in formation go others: not only is the left sinus horn considerably longer than the right one, but the sinu-atrial ostium also has moved to the right, while the left atrium now possesses a bottom. High in this left atrium the "ostium atrio-ventriculare" is to be seen.

The right atrium does not possess a bottom and is only separated from the venous sinus by the sinu-atrial wall which runs around the right, ventral, and left sides. On the dorsal side there is no separation. However, if one should imagine the sinu-atrial crest to be continued, then an oval semi-atrial ostium would exist, its long diameter running on a slant from right dorsal (and slightly cranial) to medio-ventral (and slightly caudal).

A partition, the so-called septum sinus venosi, inclining to dorsal, has grown out from the bottom of the venous sinus. This septum separates that part of the venous sinus which is situated ventral to it — into which the left sinus horn opens — from the part dorso-caudal to it. Here the vitelline veins unite. The entrance to the right sinus horn lies over the place where the septum sinus venosi reaches the right wall of the venous sinus, on a higher plane than the opening of the left sinus horn.

The 6.2 mm. stage already differs, even externally, from the preceding one. The truncus arteriosus has stretched and lies entirely in the furrow on the ventral surface of the commune atrium. The venous sinus with both sinus horns lies behind instead of under the atrium. One gets the impression that the place where the truncus arteriosus and the ventricle connect has moved quite a distance in a caudal direction, while both the cranial end of the truncus arteriosus and the venous sinus have kept their original places, causing the stretching of the truncus arteriosus and the descending of the ventrical and atrium parts with respect to the venous sinus.

In the interior of the heart this stretching has important consequences (fig. 3 and 5b). The atrio-ventricular orifice is now medio-ventral and entirely caudal in the left part of the atrium. The sinu-atrial orifice (which in the earlier stage lay in a nearly horizontal plane) now lies in the vertical plane. The left sinus horn goes behind the left part of the atrium, while the septum sinus venosi has risen. Moreover the right-hand border of the sinu-atrial orifice is invaginated more deeply. This fold which narrows

the sinu-atrial orifice, we indicate as the plica venosa (fig. 14).

With the rising of the sinu-atrial orifice, the right atrium has gained a bottom, while the plica venosa forms its dorsal wall. Corresponding with the furrow on the dorsal wall of the atrium, a ridge has been formed which we designate the crista prima. Caudally this ridge splits, its left fork forming the primordium of the septum primum atriorum, while the right fork forms the left-hand boundary of the sinu-atrial orifice. This latter outgrowth we call the crista venosa. The plica venosa and the crista venosa form, in this stage, the edges of the sinu-atrial orifice.

Immediately ventral to this ostium lies the connection of the ventricle with the atrium, where the endocardial cushion is beginning to develop. In the dorsal side of the orifice we find the opening of the left sinus horn. This opening is separated from the rest of the sinus by the septum sinus venosi. On the right side this septum now is attached to the plica venosa. The rest of the sinus venosus in this stage is formed by the right vitelline vein, which is a great deal larger than the right one. The growth of the right and left umbillical veins lags behind.

From the dorsal wall of what will be the atrium, at the left of the primordium of the primary septum and above the left sinus horn, a small endothelialized capillary has penetrated the connection between the heart and the mediastinum (the so-called mesocardial region) and ends blind there. This is the primordium of the pulmonary vein. As yet there is no visible differentiation between the tissue of the future dorsal cardial wall and the mediastinal mesenchyme.

In one of our specimens, a 6 mm. C.R. stage which had developed further than this 6.2 mm. C.R. stage, the primordium of the pulmonary vein is also to be observed. The crista venosa and plica venosa have grown out hugely and are directed in a more ventral direction. They give the impression of being two valves and are denoted therefore by the functional names, valvula venosa sinistra and dextra. The primary septum has also grown larger, and the endocardial cushion has developed further than in the preceding stage. Moreover, in the communication between the sinus horns and the cardinal veins a difference in cellular structure between these both vessels can be observed. The structure of the wall of the sinus horns agrees with that of the atrium wall, while the cardinal veins only consist of endothelial lumina in the embryonic mesenchyme. Although in both preceding stages there was no real differentiation in the structure of the wall, the boundary between the vessels was already indicated: it was the place where the wide lumen of the cardinal veins changed into the narrow lumen of the sinus horns. By reason of the differences in structure seen in the relatively advanced stage we have just discussed, we propose to use the term "sinus horn" for the distal part of the sinus venosus, which possesses a clear atrium wall structure. The name "common cardinal

wall" will be used for that part of the cardinal vein connected with this extension, and the terms "cranial" and "caudal cardinal" veins for the parts of the cardinal veins which lie over and under this common cardinal vein.

In the 9 mm. C.R. length embryo the primordium of the pulmonary vein has grown out further, extending itself in the mediastinum as cellular strings the so-called angioblastic cords (fig. 17 and 18).

The ventral and dorsal sides of the endocardial ring in the atrioventricular orifice have fused in such a way as to leave a communicating passage to the left and right of the fusion. The left part of the venous sinus septum begins to form part of this endocardial ring. It is remarkable that in this early stage the left sinus horn has begun its reduction. At one place its walls have even fused, and the endothelial borders have disappeared. Nevertheless it is incorrect to say that general local reduction has begun yet, as will be evident from further descriptions.

The right venous valve has lost the character of a plica. In the 9.5 mm. C.R. length the venous valves have developed to form crescent-shaped septa, the concavities directed ventrad, while their caudo-ventral extensions unite with the endocardial cushion. The space between these valves, which has stretched out in a dorso-ventral direction, now forms part of the right atrium.

In the 11.5 mm. C.R. stage the primordium of the pulmonary vein is still to be seen, in the regio mesocardialis that has not yet differentiated, as a capillary which forks to form two capillaries. These go to the mesenchyme around the bronchial walls.

In the 12 mm. C.R. stage the primary septum forms a nearly complete separation between the left and right halves of the atrium. Only in the dorso-cranial part does a communication remain. The left sinus horn possesses a thick wall in proportion to its lumen. The pericardial cavity has penetrated between the left sinus horn and the mediastinum on the one side, and the wall of the left atrium on the other. As a result of this, the left sinus horn lies in the end of a fold that protrudes freely in the cavum pericardii. If we follow the attachment of the left sinus horn in a cranial to caudal direction this attachment seems to go as a spiral to the wall of the left atrium from the mediastinum, by way of the regio mesocardialis, the fold becoming smaller and smaller until the point where the left sinus horn applies itself to the atrium wall, grows to unite with it, and finally is assimilated there.

In the bottom of the atrium the size of the lumen increases. The opening of the left sinus horn is found between the two sinus valves and is separated from the vena revehens hepatis (which will become the inferior vena cava) by the venous sinus septum. The inside of the left atrium wall proliferates just where — on the outside — the left sinus horn joins the left atrium wall. Between

this proliferation and the primary septum a part of the left atrium folds in. This slit-shaped lumen extends as a capillary, the primordium of the pulmonary vein, into the mesocardial region, where it bifurcates. The two branches continue in the mesenchyme around the bronchi. This branching of the primordium of the pulmonary vein shows most clearly in the 12 mm. C.R. specimen (fig. 19).

Away from the entries of the cardinal veins, the wall of the left sinus horn grows thicker. The left inferior cardinal vein is narrower than the superior. In the bottom of the left atrium the lumen enlarges. The direct connection between this lumen and the lumen of the right atrium is now lost: the fusion of the venous sinus septum with the right venous valve is now complete. The situation becomes clear if we imagine, in the 6.2 mm. C.R. stage, the upper edge of the venous sinus septum grown together with the plica venosa (fig.3). It is obvious that the connection between the cardinal cranial veins (in the sence of a vena anonyma sinistra) has not yet been made, although it is clear that the reduction of the left sinus horn has already begun.

In the 15 mm. C.R. stage the heart is much increased in size and differentiation. The pericardial cavity has enlarged considerably. On one side the mesocardial region has been reduced to a fold, the so-called dorsal mesocardium. On the other side the atrium has elongated and the fold of the left sinus horn has lengthened. The left sinus horn, which we saw, in the preceding stage, beginning its relative reduction, remains almost separated from the right atrium in consequence of the fusion of the venous sinus septum with the right venous valve.

The left atrium wall still shows, on its inner surface, an obvious proliferation corresponding with the outer attachment of the sinus horn. The point of bifurcation of the pulmonary vein has enlarged considerably, and now merits the name spatium pulmonale. The proliferation of the left atrium wall borders this spatium, and may be called the crista pulmonalis sinistra. A less clear crista pulmonalis dextra is to be seen at the base of the primary septum. The lumina of the pulmonary veins can be followed further distally. The right branch is found in the fold by which the future inferior vena cava is attached to the mediastinum.

In the 17 mm. C.R. embryo (Series 9) the pericardial cavity has enlarged, causing a further diminution of the dorsal mesocardium. The surface of the mesocardium adjacent to the heart has differentiated and agrees histologically with the tissue of the remaining dorsal cardial wall. A clear boundary is thus developed with respect to the mediastinal mesenchyme. This differentiation may be traced deep into the mediastinum, around both branches of the pulmonary vein. Between these branches a third capillary-shaped outgrowth can be found; it enters the dorsal mesocardium.

In contrast to the preceding stages, we see in this embryo a great

number of capillaries in the mesenchyme, around the bronchi and in the oesophageal wall. The septum sinus venosi, which grows out from the endocardial cushion, is only united at the caudal part of its right end to the right venous valve, so that the left sinus horn opens freely into the right atrium between the venous valves.

In the 17 mm. C.R. stage (Series 11) a wide spatium pulmonale, triangular in cross-section and the four pulmonary veins which empty into it, an surrounded by atrium wall. The pericardial cavity has come to surround the spatium pulmonale by rising from a position caudal to it, to become the so-called sinus obliquus pericardii. In the lumen of the atrium the crista sinistra is still to be found, connecting with the junction of the (by this time much reduced) left sinus horn with the left atrium wall. The crista narrows the opening of the spatium pulmonale into the left atrium. Caudally, the left sinus horn is now greatly narrowed. The lumen disappears and only the fold remains, as the so-called ligament of Marshall. The cranial end of the venous sinus septum reaches the middle of the valvula venosa dextra and fuses with it, and this fusion continues down the whole ventro-dorsal length of the septum. For this reason the part of the left sinus horn persisting in the bottom of the atrium as an oval cavity (the so-called coronary sinus which follows the atrio-ventricular furrow) does not communicate with the right atrium. Communication with the right atrium by way of the vena anonyma sinistra, which is present in this stage, is quite impossible due to the considerable reduction of the left sinus horn (fig. 24 and 47).

In our 18 mm. C.R. embryo the reduction of the left sinus horn did not occur. The differences in structure of the wall between the sinus horns and the cardinal veins have disappeared completely. The course of the left sinus horn in the atrio-ventricular furrow is clearly visible, as it goes below the narrow opening of the spatium pulmonale to the left atrium, and travels around the venous sinus septum. The venous sinus septum has not yet grown to unite with the right venous valve (fig. 27, 28 and 48). The right crista pulmonalis can hardly be distinguished at this stage; the primary septum forms the continuation of the right wall of the spatium. In this embryo one can also observe a connection, formed by capillaries, between the vena cardinalis cranialis dextra and certain capillaries which lie between the esophagus and the trachea — a part of the so-called plexus splanchnicus venosus (fig. 25).

In a somewhat more caudal plane another capillary communication can be seen, in which the aorta dorsalis, via a capillary system in the oesophageal wall, connects with capillaries that run between the chief bronchi — a part of the plexus splanchinicus arteriosus.

In the 19 or 20 mm. C.R. stage the cranial part of the left sinus horn remains. A capillary-shaped outgrowth from the dorsal wall of the spatium pulmonale reaches the mediastinum just above the sinus obliquus. Henceforward this vessel will be called the fifth

pulmonary vein. Only the caudal end of the right wall of the venous sinus septum has fused with the right venous valve. Moreover, the structures mentioned in our discussion of the preceding stage have enlarged. Between the left venous valve and the primary septum a slight folding is perceptible; this is the plica intersepto-valvulare, usually known as septum II.

In the 23 mm. C.R. length embryo the fifth pulmonary vein is also found. However, it does not reach the mediastinum, but ends blind before arriving at the sinus obliquus. This sinus now reaches higher than it did in the previous stage. The middle of the upper edge of the venous sinus septum has applied itself to the valvula venosa dextra and has united with it. This joining continues caudad down the whole venous sinus septum. The lumen of the inferior vena cava is narrowed considerably by the caudal parts of the venous valves.

In the 25 mm. C.R. stage (Series 24) a fifth pulmonary vein, coming from the right side of the spatium pulmonale, enters the mediastinum. The septum sinus venosi bends in a dorsal direction and unites with the right sinus valve. In a caudal direction, the continuity of the valvula venosa dextra is broken at the point of confluence.

In the 29.5 mm. C.R. embryo, as well, a fifth pulmonary vein is present. The right border of the venous sinus septum unites with the valvula venosa dextra. In a caudal direction, this confluence interrupts the continuity of the valve. The part of the valvula venosa dextra dorsal to this junction forms, with the septum sinus venosi, the boundary of the inferior vena cava, and is called the valvula venosa venae cavae inferioris or the Eustachian valve. The part of the right venous valve which lies ventral to this confluence borders the opening of the cardial part of the left sinus horn (the coronary sinus) into the right atrium, and forms the Thebesian valve. Thus, the opening of the coronary sinus lies ventral and to the right of the valvula venosa venae cavae inferioris (fig. 39). The septum II is still clearly present and forks at its caudal end to form two ridges, of which the smaller unites with the left venous valve, while the larger joins the primary septum.

In the 35 mm. C.R. length we find much the same situation. However, the Thebesian valve has lagged behind in growth, as compared to the part of the right venous valve that lies dorsal to the confluence with the venous sinus septum. The left crista pulmonalis does not correspond totally with the point of juction of the left sinus horn with the left atrium wall, but lies somewhat medial to it (fig. 40).

BIBLIOGRAPHIE

Ancel, P., Villemin, F., 1908. Sur la persistence de la veine cave supérieure gauche chez l'homme. Jour. de l'Anat. 44, 46-62.

Arey, L. B., 1946. Developmental Anatomy. Fifth edition.

Atkinson, Jr. W. J., Dean, J. L., Kennerdell, E. H., Lambertsen, C. J., 1940. A multiple anomaly of the human heart and pulmonary veins. Anat. Rec. 78, 383-388.

Auër, J., 1937. On the development of the pulmonary vein. Acta Neerl. morphol. I, 93-94.

Auër, J., 1940. Ontwikkelingsproblemen van den sinus venosus en het atrium. Diss., Leiden.

Auër, J., 1941. De aanleg van het septum atriorum primum. Ned. Tschr. Geneesk. 85, 1274-1276.

Auër, J., 1948. The Development of the human pulmonary vein and its major variations. Anat. Rec. 101, 581.

Bailey, F. R., Miller, A. M., 1912. Textbook of embryology. Second Edition.

Barge, J. A. J., 1932. Eine bisher unbekannte Missbildung der Lungenzirkulation. Anat. Anz. 74, 357-360.

Bauer, K., 1896. Ein Fall von Verdoppelung der oberen Hohlvene und ein Fall von Einmündung des Sinus coronarius in den linken Vorhof. Morph. Arb. 6, 221-244.

Beyerlein, K., 1914. Die persistierende Vena cava superior sinistra als Abflussrohr für das Coronarvenenblut. Frankf. Zschr. Path. 15, 327-332.

Bhupendra Nath Basu., 1932. Persistent "left superior vena cava", „left duct of Cuvier" and "left horn of the sinus venosus". J. Anat. London (J. Anat. Physiol. London) 66, 268-270.

Bizza, P., 1942. Beiträge zu den Missbildungen des Herzens. Archiv. für Patholog. Anatomie 309, 531-537.

Boeke, J., 1949. Leerboek der ontwikkelingsgeschiedenis van den Mens.

Boenig, H., 1938. Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen.

Bonnet, P., 1929. Entwicklungsgeschichte.

Born, G., 1888. Ueber die Bildung der Klappen, Ostien und Scheidewände im Säugethierherzen. Anat. Anz. 3, 606-612.

Born, G., 1889. Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Säugethierherzens. Arch. mikrosk. Anat. 33, 284-378.

Brantigan, O. C., 1947. Anomalies of the pulmonary veins, their surgical significance. Surg. Gyn. Obstetr. 84, 653-658.

Brin, E., Liechtenhan, K., 1941 - 1942. Ueber die Ausdehnung des Myocards auf den Lungenvenen des Menschen. Acta Neerl. morph. IV, 161-171.

Brody, H., 1942. Drainage of the pulmonary veins into the right side of the heart. Arch. Path. 33, 221-240.

Broman, I., 1927. Die Entwicklung des Menschen vor der Geburt. München.

Brown, A. J., 1913. The Development of the Pulmonary Vein in the Domestic Cat. Anat. Rec. 7, 299-330.

Buell, Jr. Ch. E., 1922. Origin of the pulmonary vessels in the chick. Contr. Embryol. Carnegie Inst. Washington, 14.

Cameron, J., 1915. A specimen showing complete remains of the left superior vena cava; with a description of a venule, which represents the "lost" extrapericardiac portion of the left duct of Cuvier. J. Anat. Physiol. 49, 140-147.

Chaffey, W. C., 1885. Congenital malformation of heart, with persistent left duct of Cuvier (card. specimen). Transact. Path. Soc. of London 36, 175-176.

Chung Chang, 1931. On the formation of the pulmonary vein. Anat. Rec. 50, 1-8.

Cioni, C., 1939. Il sistema delle vene pulmonari nilla regulazione del circulo. L'importanza die alcune strutture musculari e digli angoli di confluenza dei rami collettari. Arch. ital. anat., pat. 10, 533-547. Anat. Ber. 43. C. 2fl 322.

Conn, L. C., Calder, J., MacGregor, J. W., Shaner, R. F., 1942. Report of a case in which all pulmonary veins from both lungs drain into the superior vena cava. Anat. Rec. 83, 335-340.

Corning, H. K., 1925. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen.

Cuvier, G. L. Ch. F. D., 1805. Leçons d'Anatomie Comparée 4. Paris.

Dankmeijer, J., 1939. Eine Methode zur Herstellung microscopischer Reconstruktionen unter Verwendung von Negocoll und Hominit. Anat. Anz. 89.

Dankmeijer, J., 1947. Problemen in de moderne ontleedkunde. Oratie. Leiden.

Dankmeijer, J., Los, J. A., 1954. Een menselijk embryo met persistentie van de linker ductus Cuvieri. Ned. Tschr. Geneesk. 98, 810.

Dankmeijer, J., 1956. De embryologie van het hart in verband met aangeboren afwijkingen. Ned. Tschr. Geneesk. 100, 1262-1267.

Dankmeijer, J., 1957. La valeur de l'étude des malformations congénitales pour l'embryologie normale du cœur. C. R. Ass. Anat. Réunion de Leiden.

Davies, F. and MacConaill, M. A., 1936-1937. Cor biloculare, with a note on the development of the pulmonary veins. J. Anat. 71, 437-446.

Denolin, H., Lequime, J., Wybouw, M., Bollaert, A., 1953. Communication inter-auriculaire avec Hypertension pulmonaire et veine pulmonaire aberrante. Acta card., Bruxelles 8, 64-75.

Edwards, J. E., DuShane, J. W., 1950. Thoracic Venous Anomalies.
I. Vascular connections of the left atrium and the left innominate vein (levoatriocardinal vein) associated with mitral atresia and premature closure of the foramen ovale (case 1).
II. Pulmonary veins draining wholly into the ductus venosus (case 2). Arch. Path. 49, 517-537.

Edwards, J. E., DuShane, J. W., Alcott, D. L., Burchell, H. B., 1951. Thoracic venous anomalies.
III. Atresia of the common pulmonary vein, the pulmonary veins draining wholly into the superior vena cava (case 3).
IV. Stenosis of the common pulmonary vein (cor triatriatum), (case 4). A.M.A. Arch. Path. 51, 446-460.

Epstein, A., 1886. Beitrag zu den Bildungsfehlern des Herzens. II. Defect des Vorkammerseptums, partieller Defect des Vorhofsseptums. Einmündung der beiderseitigen Lungenvenen in die obere Hohlvene und das rechte Herz, Einmündung eines Lebervenenstammes in das linke Herz, rechtläufige Aorta, mangel der Milz und des grossen Netzes, gemeinschaftliches Dünn- und Dickdarmgekröse nebst anderen Abnormitäten.
Prager Zeitschrift für Heilkunde 7, 308-322.

Fedorow, V., 1909-1910. Ueber die Entwickelung der Lungenvene. Anat. Hefte 40, 529-603.

Fischel, A., 1931. Grundriss der Entwicklung des Menschen.

Flint, J. M., 1906. The development of the lungs. Amer. J. Anat. 6, 1-138.

Frazer, J. E., 1940. Manual of Embryology.

Freerksen, E. 1937. Mündung einer V. pulmonalis sinistra superior in die V. anonyma sinistra. Zschr. Anat. Entw. gesch. 107, 411-415.

Frontera, J. G., 1950. Anomalous persistent left anterior cardinal system draining the coronary blood in a domestic cat. Anat. Rec. 106, 127-130.

Gardner, F. and Oram, S., 1953. Persistent left superior vena cava draining the pulmonary veins. Brit. Heart J. 14, 305-318.

Gegenbaur, C. Ein Fall von Einmündung der oberen rechten Lungenvene in die obere Hohlvene. (Herkomst en jaartal onbekend.) In de bibliotheek van het Anat.-Embr. Lab. onder no. S. 7b. 15.

Goltman, D. W., Stern, N. S., 1939. Report of a case of dextroposition, persistence of an early stage of embryonic development of the heart, persistent truncus arteriosus, abnormal systemic and pulmonic veins, and subdiaphragmatic situs inversus. The Amer. Heart J. 18, 176-187.

Goodmann, D. C., 1950. A persistent left superior vena cava and anomalous anastomosing mediastinal vein in a domestic cat. Anat. Rec. 108, 415-420.

Grant, S. B., 1917. A persistent superior vena cava sinistra in the cat transmitting coronary blood. Anat. Rec. 13, 45-49.

Gurwitsch, A., 1907. Lehmann's Medizin. Hand. Atlanten. XXXV.

Hausman, S. A., 1955. A venous anomaly in the domestic cat. Anat. Rec. 121, 109-112.

Hertwig, O., 1902. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere.

Hesser, C., 1905. Ueber die Entwickelung der Reptilienlungen. Anat. Hefte 38.

Herxheimer, G., 1890. Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. E. Schwalbe. III. 2. IV. 359.

Herxheimer, G., 1906. Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. E. Schwalbe. III. 2, 500-503.

Hochstetter, F., 1906. Die Entwickelung des Blutgefässsystems. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwickelungslehre der Wirbeltiere, von O. Hertwig. III, 2 en 3, 21-166.

Hopkins, Jr., S. B., Satterthwaite, R. W., 1934. A case of anomalous branches from the aortic arch and a persistent vena cava superior sinistra. Anat. Rec. 59, 273-281.

Howald, E., 1949. A case of congenital anomaly of the heart with abnormal drainage of the pulmonary veins. Circulation 1950. Helvet. paediatr. acta. 4, 322.

Hughes, C. W., Rumore, P. C., 1944. Anomalous pulmonary veins. Arch. Path. 37-38, 364-366.

Hutton, W. K., 1915. An anomalous coronary sinus. J. Anat. Physiol. 49, 407-413.

Hwang, W., Prec., M. D. O., Segall, S., and Katz, L. N., 1950. Hemodynamic study of a case of anomalous pulmonary venous drainage. Circulation 2, 553-557.

Ingalls, N. W., 1907. Vena cava superior receiving two upper right pulmonary veins and opening into both atria. Johns Hopkins Hosp. Bull. 18, 136-138.

Iohnston, T. B., 1915. Opening of the upper left pulmonary vein into a persistent left superior vena cava. J. Anat. Physiol. 49, 182-186.

Keith, A., 1933. Human embryology and morphology.

Keyes, D. C., Keyes, N. C., 1925. A case of persistent left superior vena cava with reversed azygos system. Anat. Rec. 31, 23-26.

Kolesnikow, N., 1932. Ein seltener Fall der Mündung der Vena pulmonalis in die Vena cava superior. Vorgetragen in der Kubanschen chirurgischen Gesellschaft am 19 Okt. 1930. Anat. Anz. 74, 233-237.

Kollmann, J., 1898. Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte des Menschen.

Lindes, G., 1865. Ein Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Herzens. Dorpat. Diss.

Loeffler, E., 1949. Unusual Malformation of the left Atrium. Pulmonary Sinus. Arch. Path. 48, 371-376.

Los, J. A., Dankmeijer, J., 1956. The development of the pulmonary veins in the human embryo. Extrait des Compt. rend. Ass. anat., 91, 961-966.

Marshall, J., 1850. On the development of the great anterior veins in man and remnants of foetal structure found in the adult, a comparative view of these great veins in the different Mammalia, and an analysis of their occasional peculiarities in the human subject. Philos. Transact. Roy. Soc. London 133-170.

McCotter, R. E., 1915-1916. Three cases of the persistence of the left superior vena cava. Anat. Rec. 10, 371-383.

McManus, J. F. A., 1941. A case in which both pulmonary veins emptied into a persistent left superior vena cava. The Canad. Med. Ass. J. 45, 261-264.

Mehn, Harrison, W., and Hirsch, F. E., 1947. Drainage of the pulmonary veins into the ductus venosus Arantii. Report of a case. Am. J. Path. 23, 125-132.

Merkel, H., 1942. Ueber die abnormen Mündungsverhältnisse der Lungenvenen des Menschen. Virchows Arch. path. Anat. 309, 291-301.

Mill, C., 1953-1954. Development of the pulmonary veins. Carnegie Institution of Washington Year Book. 53, 188.

Nick, J., 1953-1954. Zur Einmündungsweise der Lungenvenen in den linken Vorhof. Thoraxchir. I, 387-402.

Otterbach, K., 1938. Beiträge zur Kenntnis des Lungenkreislaufes II. Die Genese des Myocardüberzuges des Mündungsteiles der Vena pulmonalis. morphol. Jb. 81, 547-600.

Patten, B. M., 1946. Human Embryology.

Prentiss, C. W., 1915. A Laboratory manual and text-book of Embryology.

Prows, M. S., 1943. Two cases of bilateral superior venae cavae, one draining a closed coronary sinus. Anat. Rec. 87, 99-106.

Reed, A. F., 1938-1939. A left superior vena cava draining the blood from a closed coronary sinus. J. Anat., London (J. Anat. Physiol., London) 73, 195-197.

Röse, C., 1888. Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Herzens. Dissert. inaug. Heidelberg.

Röse, C., 1889. Zur Entwicklungsgeschichte des Säugetheirherzens. Morphol. Jb. 15, 436-456.

Röse, C., 1890. Beiträge zur vergleichenden Anatomie des Herzens der Wirbelthiere. Morphol. Jb. 16, 27-96.

Rouvière, H., 1941. Anatomie philosophique. La finalité dans l'évolution. Paris.

Sanders, J. M., 1946. Bilateral superior vena cava. Anat. Rec. 94, 647-662.

Schmidt, F. T., 1870. Bidtrag til Kundskaben om Hjersteb Undviklungshistorie. Nordiskt. medic. Archiv 22-23, Duits referaat van P. L. Panum. J. ber. Med. von Virchow und Hirsch. 5. (1870), Bd. 1.

Schornstein, Th., 1931. Beiträge zur Kenntnis des Lungenkreislaufes. I. Frühstadieën der Genese der V. pulmonalis. Morphol. Jb. 67, 566-620.

Seshuchalam, T., Nagendran, R., 1933. Persistent Left Superior Vena cava. Indian Med. Gaz. 68, 519-520.

Smith, J. C. 1951. Anomalous pulm. veins. Am. Heart J. 41, 561.

Squier, T. L., 1915-1916. On the development of the pulmonary circulation in the chick. Anat. Rec. 10, 425-438.

Steinberg, I., Dubilier, Jr. W., Lukas, D. S., 1953. Persistence of left superior vena cava. Dis. Chest. 1953, 479.

Studa, L. Ueber quergestreifte Muskelfasern in der Wand der Lungenvenen. (Herkomst en jaartal onbekend.) In de Bibliotheek van het Anat.-Embr. Lab. te Leiden onder no. S. 7b. 10.

Tandler, J., 1911. Die Entwicklungsgeschichte des Menschen von Keibel und Mall.

Tandler, J., 1912. The development of the heart. Manual of Human Embryology. Keibel und Mall. 2. 534-570.

Tandler, J., 1913. Anatomie des Herzens. Handbuch der Anatomie des Menschen. Bardeleben. 3, 1-292.

Tourneux, F., 1898. Précis d'Embryologie Humaine. Collection Testut.

Triepel, H., 1917. Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte.

Van Cleave, C. D., 1931. A multiple anomaly of the great veins and interatrial septum in a human heart. Anat. Rec. 50, 45-51.

Vass, A. and Mack, K. J., 1949. Drainage of pulmonary veins into coronary sinus. Case reports. American Journal of Diseases of Children 78, 906-913.

Waterston, D., 1917. The Development of the heart in man. Transactions of the Royal Society of Edinburgh. 257-302.